E

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 75

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Professeur Grynfeltt)
et du Laboratoire de Physiologie (Professeur Hédon)

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

LÉSIONS DU FOIE ET DU REIN

AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE PUERPÉRALE

ET DES

LÉSIONS EXPÉRIMENTALES PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN

Essai sur la pathogénie de l'éclampsie

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1924

PAR

PÉLISSIER (Léon-Gabriel-Henri-Marie)

Né à Montpellier, le 7 février 1899

Aide de clinique (Clinique annexe des maladies des vieillards)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse : P. DELMAS, professeur, *Président*. — VALLOIS, professeur. — GRYNFELTT, professeur. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1924

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

LÉSIONS DU FOIE ET DU REIN

AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE PUERPÉRALE

ET DES

LÉSIONS EXPÉRIMENTALES PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN

Essai sur la pathogénie de l'éclampsie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0003

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 75

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Professeur Grynfeltt)
et du Laboratoire de Physiologie (Professeur Hédon)

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

LÉSIONS DU FOIE ET DU REIN

AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE PUERPÉRALE

ET DES

LÉSIONS EXPÉRIMENTALES PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN

Essai sur la pathogénie de l'éclampsie

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juillet 1924

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

PÉLISSIER (Léon-Gabriel-Henri-Marie)

Né à Montpellier, le 7 février 1899

Aide de clinique (Clinique annexe des maladies des vieillards)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	P. DELMAS, professeur, *Président.*	
	VALLOIS, professeur.	*Assesseurs*
	GRYNFELTT, professeur.	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	Ch. HEDON.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	H. BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur* ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (Ch. de c.)	P. DELMAS.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	P. DELMAS, prof.
Histoire naturelle médicale	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Chimie appliquée à la clinique	FLORENCE.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Pathologie médicale	CARRIEU.
Hydrologie et climatologie	GIRAUD.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Stomatologie	Dr WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT. GIRAUD. BOUDET. CARRIEU.	Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.
Anatomie	J. DELMAS.	Physique	LAMARQUE.
Chimie	FLORENCE.	Histologie	TURCHINI.
Histoire natur.	GALAVIELLE CABANNES.	Ophtalmologie.	VILLARD.
		Physiologie	L. HÉDON.

Examinateurs de la thèse :

MM. P. DELMAS, profr, *président*. | M. GRYNFELTT, professeur.
VALLOIS, professeur.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE-GRAND-PÈRE
ALEXIS ALQUIÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
JEAN-BAPTISTE ROUCHIER

PROCUREUR GÉNÉRAL

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE
MADAME GABRIEL PÉLISSIER

L. PÉLISSIER.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LÉON-GABRIEL PÉLISSIER

DOYEN DE LA FACULTÉ DES LETTRES DE MONTPELLIER

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR
JEANNE-MARIE PÉLISSIER

L. PÉLISSIER.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MON ONCLE
JULES EUZIÈRE
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

L. PÉLISSIER.

A MA FEMME

A MES FILS

L. PÉLISSIER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DELMAS

PROFESSEUR CHARGÉ DU COURS D'OBSTÉTRIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Qui a bien voulu me donner les directives générales de ce travail et me faire l'honneur d'en accepter la présidence.

Hommage de sincère admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLOIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Dont les leçons cliniques m'ont été si profitables. En témoignage de ma reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il m'a toujours accueilli.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. GRYNFELTT

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Qui m'a ouvert les portes de son laboratoire et dont la compétence m'a été si précieuse pour l'interprétation de mes résultats expérimentaux.

Hommage de profonde reconnaissance.

L. PÉLISSIER.

A MES MAITRES

ΤΟΙΣ ΕΜΟΙΣ ΚΑΙ ΦΙΛΟΪΣ

L. PÉLISSIER.

Je tiens à remercier tout particulièrement pour leur bienveillant accueil et leurs conseils éclairés :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

MON AMI MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LOUIS HÉDON

CHARGÉ DE COURS DE PHYSIOLOGIE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS CARRÈRE

CHEF DES TRAVAUX DE MICROBIOLOGIE

M. LE PROFESSEUR GUÉRIN-VALMALLE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMBON

CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE MARSEILLE

L. PÉLISSIER.

PRÉFACE

BUT DE NOS RECHERCHES

Plan général

De toutes les complications de la grossesse, l'éclampsie est assurément l'une de celles qui ont provoqué le plus de travaux.

Grâce aux anatomo-pathologistes, nos connaissances au point de vue des lésions du foie et du rein dans cette maladie se sont étendues et sont devenues plus nettes. Les recherches sur la pathogénie de cette affection n'ont malheureusement pas abouti à un résultat aussi précis et la genèse de cette affection nous est encore presque totalement inconnue.

Dans ce travail, nous nous étions donné le but de chercher à préciser quelques idées nouvelles sur l'étiogénie de cette affection, en contrôlant, par l'étude anatomo-pathologique comparée des lésions du foie et du rein chez les éclamptiques et des lésions expérimentales de nos animaux, s'il était possible d'admettre avec quelque vraisemblance cette nouvelle théorie.

Mais les lésions expérimentales que nous avons obtenues ont tellement dépassé en gravité celles que nous pensions provoquer, qu'il nous a été impossible de les étudier dans tous les organes. La tâche aurait été trop importante pour le cadre d'un ouvrage de ce genre.

Aussi nous sommes-nous cantonné dans l'étude exclusive des lésions hépatiques et rénales, les mieux connues au cours de l'éclampsie et généralement décrites avec plus de détail par les auteurs qui se sont occupés de cette question. Les chapitres cliniques de ce travail ont subi le contre-coup du développement inattendu que nous avons été obligé de donner aux chapitres anatomo-pathologiques. C'est pourquoi les conclusions qui sont énoncées à la fin de cet ouvrage ne seront que des conclusions d'attente que nous nous réservons de confirmer ou de modifier à la suite de travaux ultérieurs.

Il nous aurait été agréable d'augmenter encore le nombre de nos observations et de nos expériences, mais des impossibilités matérielles (l'absence de cas d'éclampsie), des déboires expérimentaux (la mort imprévue de nos sujets d'expérience), le désir enfin d'être complet nous ont poussé à retarder la date de notre soutenance. A mesure que nous avancions nos travaux, les limites du cadre que nous nous étions fixé reculaient de jour en jour. A chaque instant des problèmes nouveaux nécessitaient des expérimentations nouvelles. Le but à atteindre était trop éloigné. Souhaitons d'avoir fait quelques pas en avant et espérons que des recherches ultérieures nous permettront d'augmenter le chiffre de nos observations, trop faible encore pour nous donner une certitude.

Dans un premier chapitre nous passons rapidement en revue les théories qui ont été généralement soutenues

sur la pathogénie de l'éclampsie et nous discutons les plus récentes.

Dans le deuxième chapitre nous faisons un rapprochement théorique entre les incompatibilités sanguines, les phénomènes de chocs colloïdaux et l'éclampsie.

Dans le troisième chapitre nous donnons nos observations cliniques, la technique que nous avons suivie dans nos expériences et les résultats que nous avons obtenus.

Le quatrième chapitre correspond à l'étude histologique des lésions hépatiques et rénales que nous avons provoquées.

Le chapitre V est réservé à la comparaison de ces lésions et de celles que Bar décrit avec tant de précision scientifique dans ses leçons de pathologie obstétricale.

La critique et la discussion de nos résultats font l'objet du sixième chapitre à la suite duquel nous donnons nos conclusions.

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

LÉSIONS DU FOIE ET DU REIN

AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE PUERPÉRALE

ET DES

LÉSIONS EXPÉRIMENTALES PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN

Essai sur la pathogénie de l'éclampsie

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ CRITIQUE DES CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES MODERNES SUR L'ÉCLAMPSIE

On a successivement incriminé, pour expliquer l'intoxication éclamptique, l'insuffisance des reins, du foie ou des diverses glandes endocrines. Ou bien on a pensé à la production par le fœtus ou le placenta de poisons particulièrement nocifs pour la mère.

Récemment enfin on a rapproché les phénomènes éclamptiques de l'anaphylaxie ou des chocs colloïdoclasiques. La grande variété de toutes ces théories montre bien qu'elles ne satisfont qu'imparfaitement les cliniciens ou les expérimentateurs. Nous allons toutefois les passer rapidement en revue, et tâcher de retenir de chacune

d'elles les points qui concordent avec la plus grande ressemblance à la réalité des faits.

Théories anciennes.

Les accidents se produisant fréquemment chez des femmes albuminuriques, pendant les saisons à température variable, certains auteurs en conclurent que la cause de l'éclampsie était une néphrite aiguë *a frigore;* l'examen critique des faits anatomiques et l'analyse détaillée des troubles de la fonction rénale permettent à l'heure actuelle de rejeter complètement cette théorie.

L'anatomie pathologique nous montre des lésions rénales souvent légères et nettement hors de proportion avec la gravité des accidents cliniques.

Au cours des crises convulsives, Potocki a nettement montré que l'excrétion rénale était rarement troublée ; Bar, Achard et Castaigne ont trouvé, par la méthode de la phloridzine, que la perméabilité rénale, même dans les cas mortels, était normale. Lévy-Solal et Tzanck, Couvelaire et Laudat, ont confirmé les recherches de Javal sur la constante d'Ambard, qui ne paraît pas être modifiée. Williams trouve que la rétention azotée est en disproportion constante avec la gravité des accidents éclamptiques ; d'ailleurs, l'anurie n'est pas constante dans l'éclampsie et le bloquage des reins ne peut jamais causer une mort immédiate. Les expériences de Prévost et Dumas, sur le chien, ont prouvé que l'ablation des deux reins n'entraîne la mort qu'après une période de tolérance variant de deux à trois jours.

A côté de cette théorie rénale, Pinard proposa une conception hépatique de la pathogénie de l'éclampsie. Mais, comme pour le rein, les lésions du foie ne peuvent

être considérées comme la cause première de l'éclampsie. Ces lésions sont, ainsi que l'ont démontré Pilliet, Bouffe de St-Blaise et Bar, de deux ordres : hémorragiques, cellulaires. Certaines se sont formées lentement durant cette période que les cliniciens ont appelée prééclamptique, mais elles sont d'une importance si minime qu'elles ne peuvent pas entraîner la mort ; d'autres sont contemporaines ou postérieures aux crises puisque les premiers accès apparaissent quelquefois avant l'urobiline, les pigments biliaires et les décharges de sels minéraux dans les urines.

Théories endocriniennes.

D'autres conceptions pathogéniques ont successivement incriminé toutes les glandes à sécrétion interne. Le fait même de leur nombre indique assez leur fragilité.

Lange observe de l'hypertrophie thyroïdienne fonctionnelle chez 80 p. 100 de femmes gravides et, dans les vingt cas où cette hypertrophie faisait défaut, il note six cas d'éclampsie. Hergott publie l'observation d'une myxœdémateuse éclamptique.

Vassale et Massiglia assimilent l'éclampsie à une insuffisance parathyroïdienne.

Vaquez et Wallich, à cause de l'hypertension artérielle, incriminent une lésion possible des capsules surrénales, que Chirié retrouve sous forme d'hypertrophie des couches corticales et médullaires de cet organe.

Launois et Mulon soulignent l'importance de l'activité de l'hypophyse chez la femme enceinte.

La disparition du corps jaune dans la deuxième moitié de la grossesse coïncide étrangement avec l'apparition des accès convulsifs.

Tels sont les arguments cités en faveur des théories endocriniennes ; mais d'une part les lésions glandulaires peuvent faire défaut, et d'autre part les accidents cliniques qui devraient en être la conséquence ne sont pas toujours constants.

Pottet et Korvilly n'ont pas retrouvé de lésions thyroïdiennes. Bar, Chirié, Couvelaire, Lévy-Solal, Laudat ne constatent pas toujours l'hypertension, qui rend compte des hémorragies viscérales ; d'ailleurs ces dernières sont très rares (Laudat, Portes).

C'est pourquoi Bar, Fruhinsholtz et Parizot concluent que l'origine parathyroïdienne de l'éclampsie n'est pas démontrée.

Il en est de même pour l'hypophyse : Kark, par injection d'infundibuline, provoque chez l'animal des crampes et de la mydriase, mais cela ne suffit pas à constituer un syndrome éclamptique.

Enfin, Lévy-Solal et Tzanck par injection d'adrénaline ont obtenu des crises de trémulation nettement différentes des accès éclamptiques.

Ainsi, malgré leurs analogies parfois troublantes, il est impossible à l'heure actuelle d'assimiler les accès éclamptiques aux troubles endocriniens ; toutefois on peut admettre que toutes ces lésions organiques, si elles ne sont pas la cause déterminante, sont, tout au moins, une cause prédisposante de la crise d'éclampsie.

Théorie toxémique.

L'éclampsie paraît donc être une intoxication spéciale à la deuxième moitié de la grossesse ; c'est pourquoi Lévy-Solal et Tzanck ont cherché à déterminer la cause de cette toxémie. Leurs travaux leur permettent d'affirmer,

en août 1923, qu'il existe un poison spécial circulant dans le sérum de la femme éclamptique. Une série d'expériences sur l'animal leur a permis, disent-ils, de dissocier deux principes nocifs : un poison convulsivant et un poison plus banal capable de tuer l'animal sans engendrer d'accès analogues aux crises éclamptiques.

Certains expérimentateurs avaient déjà constaté la nocivité particulière de ce sérum. Cependant Schumacher et plus récemment Bumm-Guessner ont dénié toute toxicité à ce sérum. Mais les expériences de Bar après celles de Rummo, Tarnier et Chambrelent ne laissent aucun doute sur l'effet mortel de l'injection de sérum d'éclamptique aux animaux. Au cours de leurs expériences, Lévy-Solal et Tzanck ont tenté de préciser la dose mortelle, et, tandis que pour Bar « il faut injecter 9 à 10 centimètres cubes de sérum de femme enceinte normale pour tuer un kilogramme de lapin », il leur a suffi de 3 à 4 cc. de sérum d'éclamptique, l'injection étant faite dans la veine auriculaire de l'animal.

Ils ont donc prouvé, disent-ils, qu'à doses égales le sérum de femme enceinte normale est inoffensif alors que le sérum d'éclamptique tue presque à coup sûr. Le problème leur paraît donc être plus qualitatif que quantitatif.

Mais il n'est pas étonnant que le sérum d'une femme chez laquelle le foie et le rein se trouvent lésés par une cause quelconque, et qui, par conséquent, élimine d'une manière tout à fait défectueuse les déchets de son organisme, soit plus toxique que celui d'une femme normale. Le sérum d'une urémique ou d'une cirrhotique est certainement plus toxique que celui d'une femme normale. Que dire alors si cette femme, dont les émonctoires ont un fonctionnement déficient, est obligée, du fait de la

gestation, d'éliminer, en même temps que les siens, les poisons de son fœtus !

Lévy-Solal et Tzanck admettent la différence entre un poison convulsivant et un autre principe nocif que l'on trouverait dans tous les sérums. Le premier, le poison convulsivant, disparaîtrait par chauffage à 55°, par vieillissement ou lorsqu'on soumet la femme éclamptique à un traitement désintoxicant. Le second, le poison commun, persisterait après ces différents traitements.

Mais, d'une part, le chauffage a pu détruire certaines combinaisons chimiques ou certains états colloïdaux encore inconnus de nous et qui seraient formés de l'association des déchets de l'organisme maternel et de l'organisme fœtal. C'est cette désintégration d'associations colloïdales qui semblerait se produire *in vivo* quand l'éclamptique est soumise au traitement désintoxicant. Dans ce cas, les phénomènes qui se produisent sont identiques à ceux que l'on obtient par vieillissement ou par chauffage d'une culture microbienne destinée à la préparation d'un vaccin spécifique, comme le vaccin antityphoïdique par exemple. D'ailleurs, cette toxicité atténuée, ils reconnaissent eux-mêmes l'avoir trouvée avec le sérum d'anciennes éclamptiques ayant des signes légers d'insuffisance rénale ou hépatique, avec le sérum de femmes albuminuriques ayant de l'hypertension, avec celui des femmes atteintes d'accidents gravido-cardiaques (œdème aigu du poumon) et chez une ictérique au cours du travail. Tous ces faits semblent indiquer que la toxicité est due en partie aux lésions organiques, ils mettent en évidence le rôle de l'hépato-toxémie soutenue par Pinard.

Lévy-Solal et Tzanck ont étudié le rôle que pouvait avoir le placenta quant à l'origine du poison convulsi-

vant, et ils ont tout naturellement incriminé la partie noble de cet organe : la villosité choriale, qui laisserait passer dans le sang des albumines susceptibles de provoquer la production d'anticorps. Weichardt, Anderson et Rosenau avaient attribué déjà un rôle nocif aux extraits placentaires. Mais Johnson et Murray sont en contradiction très nette avec eux. D'autre part, Abderhalden, Freund, Pincussohn accusent la diminution de la défense maternelle dans les cas d'éclampsie grave. Lévy-Solal et Tzanck reconnaissent aussi n'avoir pu obtenir de crises convulsives absolument typiques qu'avec certains placentas d'éclamptiques. Ils reprochent à Engelmann, Stade, Liepmann, Freund, Bar de chercher à produire avec les extraits placentaires les lésions organiques du foie et du rein, et l'action coagulante du sérum d'éclamptique, et ils déclarent « que la nocivité placentaire reste indépendante de cette coagulation évitable ». Mais cette nocivité n'est pas exclusive aux placentas éclamptiques puisqu'ils l'ont trouvée avec, disent-ils, « un gros placenta syphilitique pesant douze cent grammes et avec un placenta gémellaire ».

De plus, l'existence de ce poison, provenant de la villosité, ne rend pas compte de tous les caractères cliniques de l'éclampsie, puisque Engelmann, Stade, Liepmann, Freund et Bar n'ont jamais retrouvé avec les extraits placentaires l'action coagulante du sérum d'éclamptique. Enfin, si la villosité choriale est l'origine de ce poison, pourquoi les accidents éclamptiques ne se montrent-ils, avec cette troublante régularité, que dans la seconde moitié de la grossesse? Pourquoi aussi ne retrouve-t-on pas cette nocivité dans tous les placentas éclamptiques; et pourquoi la retrouve-t-on dans des placentas non éclamptiques?

Pour toutes ces raisons, nous pouvons considérer, comme Bar en 1911, que la question n'est pas nettement tranchée et nous pouvons admettre que « les recherches n'ont donné aucun renseignement sur la nature de la substance adultérante, mais qu'elle est essentiellement coagulante, thermolabile, et qu'elle est un ferment ou analogue à un ferment, donc portant une atteinte sérieuse aux propriétés biologiques du sang et se traduisant par le phénomène de la coagulation ».

Bar rapproche ces coagulations de celles observées si communément chez les éclamptiques *in vitro* comme *in vivo*, notamment dans le foie. Dienst fait même de ces coagulations la cause première des dégénérescences hépatiques. Lévy-Solal et Tzanck ont recherché cette coagulation chez la femme normale et pathologique. Ils déclarent que chez la femme éclamptique le sang coagule dans les délais normaux et les coagulations sanguines leur apparaissent « nettement comme contingentes ». Elles ne sont pas la cause toxique, puisque, disent-ils, en ramenant par divers procédés thérapeutiques le sang à une fluidité normale ou exagérée, on ne lui enlève pas sa nocivité. Mais ils reconnaissent que, dans trente pour cent des cas, les animaux injectés préventivement ont survécu. Constatation troublante. Ne s'agirait-il point là d'une véritablement action préservatrice contre un choc colloïdoclasique ?

Analogie avec les phénomènes anaphylactiques.

En effet, les observations cliniques, expérimentales et biologiques nous permettent d'admettre une conception colloïdoclasique de la pathogénie de l'éclampsie.

Cliniquement, en effet, les accès éclamptiques peuvent

apparaitre même chez les femmes non albuminuriques, et avec une soudaineté déconcertante. Les accidents disparaissant si souvent à la mort du fœtus semblent indiquer que l'arrêt de la circulation fœto-placentaire supprime le passage du poison dans le courant circulatoire maternel. Bar rapporte : « Chez une femme enceinte de huit mois, non albuminurique, ne présentant aucun symptôme qui pût faire penser à l'imminence d'éclampsie, je fis pour diminuer le volume de l'utérus, distendu par un hydramnios très considérable, une ponction de l'utérus. Le trocart pénétra dans le placenta et, arrivant sur le chorion, rencontra une résistance qui me surprit. Je déplaçai l'instrument. A ce moment, la femme qui n'était pas anesthésiée eut un accès d'éclampsie suivi de coma. Une heure après elle reprit connaissance et son urine contint de l'urobiline et de l'albumine pendant quelques heures. Par la suite, la malade continua sa grossesse sans présenter d'albuminurie. » Cette observation n'a-t-elle pas une explication des plus séduisantes si on la rapproche des phénomènes de chocs colloïdaux. La comparaison est facilement soutenable avec les phénomènes que l'on provoquait autrefois si souvent lors de la ponction des kystes hydatiques.

Expérimentalement, Lévy-Solal et Tzanck, qui attribuent à un poison convulsivant tous les accidents éclamptiques, ont trouvé que : « après l'injection de sérum éclamptique, l'animal présentait des troubles ressemblant singulièrement à l'anaphylaxie passive. L'animal reste absolument normal pendant 1 à 3 minutes, puis brusquement il accuse du prurit, des convulsions violentes surviennent, puis l'animal fait sa crise sur place. Trois traits sont typiques : la soudaineté de l'accès, la constance de l'intervalle libre (phénomène presque

pathognomonique de l'anaphylaxie) et le prompt rétablissement de l'animal lorsqu'il doit survivre. » Ainsi les caractères de la crise, que Lévy-Solal et Tzanck ont observé sur l'animal après injection de sérum d'éclamptique, se rapprochent indiscutablement de ceux de l'anaphylaxie, et l'on peut considérer que les crises éclamptiques ont une analogie très grande avec les phénomènes d'anaphylaxie ou de chocs colloïdoclasiques.

LES INCOMPATIBILITÉS SANGUINES LEUR APPLICATION A L'ÉCLAMPSIE

Ainsi, toutes les théories qui jusqu'à présent ont essayé d'expliquer la pathogénie de l'éclampsie se sont heurtées soit à des accidents cliniques en disproportion constante avec les lésions qui étaient considérées comme devant les produire, soit à des réactions très discutables, objets de polémiques sans fin, soit à des faits qui restaient inexplicables, soit à des expériences en contradiction avec la théorie pour l'appui de laquelle elles avaient été tentées.

Il n'en est pas moins vrai qu'une seule paraît devoir donner de grandes satisfactions, au moins au point de vue théorique, c'est l'analogie de l'éclampsie et des phénomènes de choc. Déjà plusieurs auteurs ont recherché une partie du problème : ce sont les études de Fieux et Mauriac, la thèse de Vayssière, qui ont cherché à appliquer au diagnostic de la grossesse les phénomènes de la réaction d'Abderhalden ; considérant l'œuf humain comme un parasite greffé sur l'organisme maternel, ils ont pensé, avec juste raison, qu'il était susceptible de produire des anticorps. De leurs travaux il résulte que dans

quelques cas on peut, comme pour le diagnostic de la syphilis, reconnaître par la méthode de Bordet-Wassermann la présence dans l'organisme maternel du parasite fœtal, même tout au début de la gestation. Ainsi l'albumine étrangère, l'œuf, entraîne la production d'anticorps parfaitement décelables. Pourquoi donc cette albumine ne serait-elle point capable de provoquer des phénomènes pathologiques. Or il est très fréquent d'observer, dans la grossesse dite normale, une série de troubles caractéristiques, signes de début qui ne peuvent qu'en partie être rattachés au nervosisme. Il y aurait donc une réaction apparente physiologique : l'organisme maternel, surpris par l'apparition de l'œuf, cherchant à s'adapter à sa nouvelle fonction. Un pas de plus, et les phénomènes deviendront pathologiques : nous aurons les vomissements incoercibles de la grossesse et l'apport de plus en plus considérable des déchets fœtaux surmenant des organes insuffisants, nous arriverons insensiblement aux phénomènes de l'éclampsie puerpuérale.

Il n'y aurait qu'une question de degrés entre la grossesse normale et la grossesse pathologique dont la symptomatologie paraît pourtant si éloignée.

Contrairement à Vayssière, au lieu de rechercher les réactions presque physiologiques qui se produisent au début de la grossesse entre l'œuf et l'organisme maternel, nous avons pensé qu'il serait plus facile d'étudier ces réactions lorsqu'elles se produisent avec leur maximum d'intensité : c'est-à-dire au cours des phénomènes éclamptiques. Et si, comme nous l'avons montré tout à l'heure en nous appuyant sur les travaux d'Engelmann, Freund, Bar, etc.., on ne peut mettre en cause la partie

active de l'œuf, la villosité choriale, il faut chercher dans le fœtus l'origine du poison éclamptique.

C'est pourquoi nous avons recherché les réactions humorales qui pouvaient se produire entre la mère et le fœtus. Nos expériences personnelles et les recherches bibliographiques que nous avons entreprises nous ont donné de fortes présomptions pour penser que, dans les cas de grossesse compliquée d'éclampsie, les sangs maternels et fœtaux étaient incompatibles.

Mais pour la bonne compréhension de ce qui va suivre il est nécessaire de rappeler ici les réactions qui se produisent lors du mélange de sangs incompatibles.

Si l'on mélange *in vitro* deux sangs différents, lapin et mouton par exemple, il se produit une agglutination suivie d'hémolyse des globules de l'un par le plasma de l'autre, et réciproquement. Si le mélange est fait *in vivo* et à dose suffisante, il se produit une véritable intoxication, qui occasionne la mort de l'animal. Ces raisons permirent à Hayem en 1882 de condamner définitivement la transfusion de sang d'une espèce animale quelconque à l'homme comme dangereuse à cause de l'hétérogénéité sanguine, et par conséquent de l'incompatibilité biologique et physiologique de ces humeurs.

Les réactions qui se produisent dans ce cas sont de deux ordres :

1° Les unes facilement décelables *in vitro* résultent de l'agglutination, puis de l'hémolyse des globules de l'un par le sérum de l'autre ; l'agglutination pouvant provoquer des embolies brutalement mortelles, l'hémolyse des chocs colloïdaux dangereux par la libération brusque d'albumines étrangères dans le torrent circulatoire.

2° Les autres plus complexes et moins connues, résultant des différences humorales, ne produisent ni agglu-

tination ni hémolyse soit *in vitro* soit *in vivo*, mais, ainsi que le dit Charles Richet,« elles proviennent,comme par exemple les phénomènes d'anaphylaxie, de substances qui entrent en jeu dans ces réactions, et qui sont en si faibles proportions qu'on peut les dire impondérables et dont la formule chimique nous est encore malheureusement inconnue ».

Les phénomènes les plus graves en cas de transfusion proviennent de l'incompatibilité véritable que décèle *in vitro* l'agglutination des globules par le sérum. Cette agglutination n'est que le début de l'hémolyse qui se produit *in vivo*, et qui paraît entraîner la mort, de même qu'elle paraît être la cause de la néphrite et des lésions hépatiques que l'on peut observer. Mais ce qui est surtout dangereux, c'est l'hémolyse du sang étranger. Elle met brusquement en liberté une quantité considérable d'hétéro-albumines ; c'est à ces albumines que l'on impute l'intoxication brutale, qui entraîne la mort lorsque la transfusion n'est pas interrompue à temps. Outre cette intoxication rapidement mortelle, un facteur entre en jeu qui pourrait expliquer la mort retardée, et l'inefficacité de toute thérapeutique : c'est la lésion rénale révélée tant à l'autopsie que durant la vie par les éléments anormaux des urines (albumines, cylindres granuleux, etc...).

Mais l'incompatibilité sanguine n'existe pas seulement entre les animaux d'espèces différentes. Les travaux de Shattock, 1899, de Landsteiner, 1900, Hectoen, Decastella, Sturli, 1902, Jansky, 1907, Moss, 1910, ont permis de constater que le sang d'un homme donné avait le pouvoir d'agglutiner *in vitro* le sang d'un autre homme, que l'incompatibilité n'existait pas seulement entre deux individus de même race, *mais qu'elle était susceptible*

de produire entre des personnes de même famille des intoxications parfois mortelles.

Guyot et Dehelly publient, au Congrès de chirurgie de Paris en 1912, une observation dans laquelle ils ont vu au cours d'une transfusion que le sang de la mère agglutinait les globules de sa fille adulte. Les travaux de W.-M. Happ ont montré que, si chez l'enfant le groupe sanguin n'était pas parfaitement défini, il n'en était pas moins vrai que ses hématies pouvaient être agglutinées par le sérum de sa mère.

Mac Quarrie, en 1923, affirme que dans 70 p. 100 des cas de grossesse pathologique le sang de la mère et le sang de l'enfant étaient incompatibles. Enfin, dans deux cas d'éclampsie, nous avons pu mettre en présence le sang maternel et le sang fœtal : *nous avons obtenu chaque fois une réaction d'agglutination fortement positive.*

L'incompatibilité sanguine, entre l'enfant et la mère éclamptique, étant un fait au moins très fréquent, nous pouvons nous demander dans quelles conditions ces humeurs vont réagir l'une sur l'autre ; fait remarquable dans la totalité des cas observés par Mac Quarrie, les globules de l'enfant étaient agglutinés par le sérum maternel. Il en a été de même dans nos deux observations personnelles. Or, les conditions les plus dangereuses pour une transfusion se trouvent réalisées, puisque c'est dans le cas où les globules du donneur sont agglutinés par le sérum du récepteur que l'on provoque les accidents les plus graves.

Est-ce à dire qu'il se produit chez la mère éclamptique une transfusion naturelle au cours de laquelle elle jouera le rôle du récepteur et le fœtus celui du donneur? Nous ne le pensons pas, car il faudrait que le fœtus abandonne à sa mère une quantité de sang telle qu'elle

serait incompatible avec sa survie. Mais il est fort possible que nous nous trouvions en présence du deuxième ordre de phénomènes produit par la réaction de deux sangs hétérogènes : réactions si complexes et si mal connues qu'il nous est encore impossible d'en préciser la nature et le mode d'action sur l'organisme. Mais un fait est certain, c'est que ces réactions s'accompagnent toujours de l'agglutination et de l'hémolyse facilement décelables *in vitro*. Il n'est alors pas besoin d'une forte quantité de sang pour les produire, mais encore faut-il que le mélange ait lieu. Or il est constant d'observer dans tous les placentas d'éclamptiques des lésions hémorragiques, et la fréquence avec laquelle on y observe la rupture des villosités choriales et l'issue du sang fœtal dans les sinus placentaires est un argument que Nattan, Larrier et Brindeau citent en faveur du rôle nocif que le sang fœtal est capable de jouer quand il se mêle au sang maternel. D'autre part, Bonnet et Kworotansky ont trouvé contre la face externe des villosités choriales, à côté de globules rouges dont la forme et les réactions étaient normales, des débris de globules à tous les stades de réduction et de dissolution.

Par conséquent, nous pouvons admettre que le mélange direct du sang maternel et du sang fœtal peut se faire à travers un placenta déchiré et que nous nous trouvons en présence d'un de ces phénomènes anaphylactiques produits par l'apparition dans un organisme donné d'une albumine hétérogène.

CHAPITRE III

EXPOSÉ DES FAITS

Article I

Observations cliniques

Etant donné qu'il nous était possible d'admettre cette communication sanguine materno-fœtale directe, nous avons entrepris une double série d'expériences destinées, d'une part à confirmer ou à infirmer les affirmations de Mac Quarrie, et d'autre part à étudier les lésions que pouvait produire chez l'animal l'injection de sang étranger.

Nous avons donc commencé par rechercher si, dans les cas d'éclampsie, l'incompatibilité sanguine était bien nette. Malheureusement nous fûmes rapidement arrêté dans cette voie par une impossibilité matérielle irréductible : l'absence de cas d'éclampsie. Mais, grâce à l'obligeance de M. le professeur Guérin-Valmalle et à celle de M. le docteur Cambon, médecin-adjoint à la Maternité de Marseille, nous avons pu réunir deux observations très nette d'éclampsie. Dans ces deux cas nous avons,

le lendemain de la délivrance, en utilisant la méthode qui nous avait été conseillée par M. le professeur Jeanbrau, recherché si le sérum de la mère agglutinait les globules de son enfant : dans les deux cas nous avons obtenu un résultat nettement positif.

Ayant recueilli, par ponction veineuse, deux à trois centimètres cubes de sang maternel, nous avons attendu sa coagulation et la rétraction du caillot ; puis, prélevant à l'aide d'une pipette stérilisée une goutte de sérum, nous l'avons déposée sur une lame de verre. Prenant ensuite une goutte de sang du cordon, recueilli au moment de l'accouchement et préalablement rendu incoagulable par l'adjonction d'une solution de citrate de soude à 10 %, nous l'avons mélangée au sérum. Dans le premier cas l'agglutination se produisit au bout de 70 secondes, dans le second au bout de 50 secondes. On voyait nettement le mélange, d'abord rose pâle, couleur de sang dilué, présenter un précipité très net sous forme de fragments de brique pilée très facilement visibles à l'œil nu. Au microscope les hématies sont empilées les unes sur les autres en amas séparés par des espaces vides. Dans certains endroits, les hématies prennent un contour festonné, il semblerait que l'on soit à un degré plus élevé dans l'échelle de la dissolution globulaire. Ces constatations ont été identiques dans ces deux cas.

Il nous a malheureusement été impossible de rechercher les lésions placentaires, cette recherche aurait exigé une rapidité d'exécution que notre éloignement de Marseille rendait totalement impossible, aussi nous nous contenterons des affirmations de nos prédécesseurs au sujet des lésions placentaires capables de permettre la communication directe des sangs maternel et fœtal.

Observation I (*Communiquée par M. le professeur Guérin-Valmalle dans son service à l'hôpital de la Conception à Marseille*).

C... Marie-Louise, âgée de 27 ans, entrée le 5 avril 1924 à 19 h. 30, dans un état comateux, avec un diagnostic d'éclampsie.

Primigeste à terme, n'ayant jamais présenté d'albumine au cours de sa grossesse. Etant en travail depuis le matin, des accès convulsifs apparaissent brusquement sans qu'aucun prodrome ait jamais fait penser à l'imminence d'éclampsie. La malade présente trois accès dans la matinée du 5 avril. Le médecin traitant lui fait une saignée de 500 grammes et ordonne du chloral à doses massives. Dans l'après-midi, à 15 heures, nouvelle crise suivie d'un état comateux assez accentué qui nécessite son entrée à l'hôpital.

A son entrée (19 h. 30), petite crise éclamptique (cinquième) bien caractérisée, mais brève, à laquelle fait suite un état comateux, coupé de périodes d'agitation avec quelques mouvements incohérents. Pouls 118. Température 38°2.

Palper : O. I. G. A. Auscultation positive, bruits du cœur fœtal d'intensité moyenne. Au toucher, dilatation comme une pièce de cinq francs. Pas de poche des eaux.

Contractions utérines normales en intensité et régularité. On décide d'attendre et on administre à la parturiente 4 grammes de chloral par la voie buccale.

A 20 h. 30 et 20 h. 50, deux accès éclamptiques consécutifs (sixième et septième), plus violents que les précédents. La dilatation est complète, le sommet est à deux travers de doigt du périnée. Bruits du cœur fœtal normalement perçus.

Etat subcomateux sans changement. On retire par cathétérisme vésical 250 grammes environ d'une urine noirâtre très chargée en sédiments. Mais les douleurs s'espacent et, les bruits du cœur s'assourdissant, on décide d'intervenir par une application de forceps. A ce moment, la femme a un nouvel accès (huitième) beaucoup plus intense que les précédents. Extraction sans difficulté. L'enfant naît étonné. On termine l'accouchement par une délivrance artificielle.

A 23 heures, après l'accouchement, la femme présente une neuvième et dernière crise, puis elle retombe dans le coma.

Le 6 avril, à 8 heures, état comateux persistant ; pas de crises convulsives au cours de la nuit. Lavage intestinal. Purgation.

A 18 heures, la femme reprend peu à peu connaissance.

Analyse d'urine.....	Albumine 3 gr. 50 par litre
Wassermann.....	Négatif
Azotémie	Urée 0 gr. 63

Enfant : sexe féminin. Poids 2.930 gr. Taille 51 cm. Paraît bien constitué.

Délivre : Poids environ 460 gr. L'examen et la conservation du placenta furent impossible car il fut particulièrement abîmé au cours de l'intervention.

Nous avons prélevé 3 cc. du sang du cordon que nous avons rendu incoagulable par adjonction de citrate de soude à 10 p. 100.

Une ponction veineuse nous donne 3 cc. de sang maternel que nous laissons coaguler.

Une goutte de sérum maternel mise en présence d'une goutte de sang fœtal nous donne une agglutination très nette visible à l'œil nu.

Observation II (*Communiquée par M. le docteur Cambon, médecin-adjoint à la Maternité de Marseille*).

A..., Fernande, âgée de 20 ans, primipare à terme, entrée à la Maternité le 12 avril à 14 heures. Aurait eu 4 crises d'éclampsie bien caractérisée observées par la sage-femme qui conseille son entrée à l'hôpital. A présenté durant toute sa grossesse des vomissements alimentaires. L'analyse d'urine n'a jamais été pratiquée.

A son entrée, on note un œdème assez marqué des membres inférieurs. Température 37°. Pouls 120. Tension artérielle au Vaquez 20-12. On lui fait une saignée de 500 grammes.

Au toucher : sommet engagé (O. I. G. A.). Col en voie d'effacement. Poche des eaux intacte. Auscultation : bruits du cœur fœtal très nets.

Vers 22 heures, la femme entre en travail et le 13 avril à 2 heures du matin la dilatation est complète, la poche des eaux se rompt spontanément.

La femme présente à ce moment un accès éclamptique très net. Convulsions cloniques. Convulsions toniques suivies d'un état comateux durant lequel les contractions utérines diminuent.

On termine l'accouchement par une application de forceps.

Analyse d'urine.....	Albumine 4 gr. par litre
Wassermann	Positif fort
Azotémie.....	Urée 0 gr. 59

Enfant du sexe masculin : Poids, 2.800 grammes. Taille 51 cm.

Délivrance spontanée, 20 minutes après l'extraction fœtale : placenta du poids de 450 gr. présentant de

nombreux foyers hémorragiques anciens et récents. Ce placenta n'a pas été conservé.

Pour les réactions sanguines materno-fœtales nous avons opéré par la même méthode et nous avons obtenu un résultat exactement identique au précédent.

Article II

Résultats expérimentaux

Ainsi nous pouvons admettre que la cause de l'éclampsie provient des réactions profondes qui sont seulement décelables *in vitro*, par l'agglutination des globules de l'enfant par le sérum maternel, et nous avons pu conclure que tout se passait comme si les lésions du foie et du rein chez l'éclamptique étaient produites par le mélange de deux sangs incompatibles.

Nous avons donc cherché à reproduire ces lésions chez l'animal et, pour nous placer dans les conditions que nous pensions devoir être réalisées chez l'éclamptique, nous avons injecté dans la circulation d'un animal le sang d'un animal d'espèce différente, car le sang d'animaux de même espèce est identique ; nous obtenions ainsi un mélange *in vivo* de sangs incompatibles, susceptible de produire soit des chocs hémoclasiques, soit des agglutinations.

Comme sujet d'expérience, l'animal de choix était le lapin. Cet animal étant très facile à se procurer et étant susceptible de recevoir en injection intraveineuse dans un laps de temps restreint, grâce aux grandes oscillations de ses réflexes vaso-moteurs, des quantités de liquide assez considérable, sans qu'il se produise des

lésions cardiaques ou vasculaires incompatibles avec la vie. L'injection intraveineuse présente en outre chez cet animal de grandes facilités d'exécution.

En conséquence, nous avons injecté successivement à nos lapins du sang d'animaux divers, préalablement défibriné par agitation avec des perles de verre, procédé physique risquant le moins d'entraîner des changements dans la composition chimique et les propriétés biologiques du sang ; nous conservions, en outre, ce sang à la glacière pendant les quelques heures qui précédaient son utilisation. De plus, nous ne faisions les injections qu'en petite quantité ; car, si dans l'éclampsie il y a communication directe du sang maternel et du sang fœtal, le mélange ne peut se faire qu'en petit volume par rapport au poids de la mère.

Première Expérience.

Le 2 mai 1921, nous injectons dans la veine auriculaire du lapin A 4 cc. de sang de mouton défibriné. Dans les quelques minutes qui suivent l'injection on ne peut noter aucun phénomène pathologique appréciable si ce n'est une légère accélération du rythme respiratoire.

Le 3 mai, rien à signaler depuis la veille. L'analyse d'urine nous donne une réaction basique marquée, normale chez le lapin. On note la présence de traces d'albumine mais pas d'hémoglobine ni de ses dérivés, cette dernière ayant été recherchée par le procédé de Heller à la lessive de soude et par l'examen spectroscopique.

Le 4 mai, nouvelle injection intraveineuse de 3 cc. de sang de mouton défibriné. Pas de phénomènes pathologiques immédiatement consécutifs à l'injection, mais quelques heures après on observe l'apparition d'un léger

œdème ayant son centre au point où fut faite la deuxième injection. Cet œdème ne tarde pas à s'étendre et à prendre une grande extension, il atteint rapidement la zone d'implantation auriculaire. Arrivée à ce niveau 7 heures après l'injection, l'extension de l'œdème paraît s'arrêter. Les signes cliniques de ce phénomène et les constatations d'autopsie nous permettent d'affirmer que nous nous trouvions en présence des accidents connus sous le nom de phénomène d'Arthus.

Une nouvelle analyse d'urine nous révèle la présence de deux grammes d'albumine par litre, mais on ne trouve aucune trace d'hémoglobine.

5 mai. — L'animal est mort dans la nuit sans qu'il nous ait été possible d'assister aux phénomènes qui ont pu précéder la mort.

A l'autopsie nous trouvons de légères suffusions sanguines dans le péricarde. Les poumons sont très congestionnés. Le foie est parsemé de taches grisâtres qui contrastent avec des zones nettement congestionnées ; à la coupe de cet organe on trouve les vaisseaux gorgés de sang et une grande congestion des zones hépatiques environnant ces vaisseaux. Les reins, à leur surface, ne présentent rien de particulier, mais à la coupe on note une congestion intense. Tel était l'aspect macroscopique de ces organes. Le foie et les reins, qui paraissent les plus touchés, ont été recueillis et fixés dans le liquide de Bouin (picroformol trichloracétique) aux fins d'examen histologique.

Deuxième Expérience.

En même temps que le lapin A, nous avions préparé un lapin B, mais avec des doses moins élevées de sang

de mouton, et, n'ayant pu recueillir les pièces anatomiques du lapin A avant la production problable de lésions cadavériques, nous avons décidé de sacrifier le lapin B.

Les phénomènes pathologiques que nous avions constatés chez le lapin A étaient identiques, mais, l'évolution de l'œdème étant plus lente, nous conservâmes notre animal jusqu'au 7 mai sans toutefois lui faire d'injections supplémentaires.

Nous ne nous étendrons pas plus longuement sur les accidents du phénomène d'Arthus, les ayant déjà décrits pour le lapin A ; de même pour l'analyne d'urine qui nous donna des résultats semblables à ceux du premier cas.

L'animal fut sacrifié le 7 mai par section du bulbe et à l'autopsie nous ne pûmes observer aucune lésion macroscopiquement appréciable. Le foie et les reins recueillis immédiatement après la mort sont fixés dans le liquide de Bouin.

Dans ces deux expériences nous avons été singulièrement gêné par le phénomène anaphylactique local d'Arthus. Dans le premier cas la mort de l'animal en dehors de notre présence ne nous a point permis de préciser les phénomènes qui l'avaient précédée, et dans le second cas l'extension lente et progressive de l'œdème à toute la moitié de la tête correspondante à l'injection nous interdisait de faire une nouvelle injection sous peine de voir s'aggraver les phénomènes et de risquer comme dans le premier cas de ne pouvoir recueillir à temps les pièces destinées à l'examen anatomo-pathologique. C'est pourquoi, malgré notre désir d'obtenir des lésions plus marquées, conséquence d'une survie plus longue à la suite de l'intoxication, nous fûmes obligé de sacrifier l'animal dans la crainte de ne pouvoir éviter les lésions cadavériques, qui n'auraient pas manqué de se

produire rapidement à cause de la température déjà élevée à la date de nos expériences.

Il fallait donc employer une autre méthode qui nous permette d'éviter le phénomène d'Arthus et d'obtenir une intoxication plus lente et plus progressive tout en restant dans les limites du cadre que nous nous étions fixé.

Or, Arthus déclare dans ses travaux sur l'anaphylaxie chez le lapin que cet œdème apparaît quelle que soit l'albumine injectée et quelle que soit la voie empruntée pour cette injection.

D'autre part, pour obtenir des lésions graves il nous fallait pratiquer des injections répétées mais à petites doses pour rester dans les conditions du problème que nous voulions résoudre et en nous servant, comme dans les transfusions avec un sang incompatible, d'un sang étranger à l'animal considéré.

Troisième Expérience.

C'est alors que nous avons eu l'idée d'injecter successivement le sang de différents animaux au même lapin. Ainsi nous pouvions, théoriquement du moins, éviter le phénomène d'Arthus tout en restant dans la condition essentielle du mélange de sang hétérogène. Car il nous importait peu que l'origine du sang à injecter fût différente, il nous suffisait que ce sang fût incompatible avec celui de notre animal en expérience. Ce qui allait agir, ce n'était point la quantité de sang injectée, c'était l'incompatibilité existant entre les humeurs considérées.

Le 9 mai, nous injectons au lapin C deux centimètres cubes de sang de mouton défibriné. Nous ne notons aucun phénomène pathologique à la suite de cette injec-

tion, si ce n'est l'apparition dans les urines de traces d'albumine. La teneur en albumine s'accroîtra d'ailleurs au fur et à mesure que nous ferons de nouvelles injections.

Le 13 mai, injection de deux centimètres cubes de sang de chien défibriné.

Le 16 mai, injection de deux centimètres cubes de sang de bœuf défibriné.

Le 19 mai, nous trouvons l'animal mort dans sa cage, mais encore chaud ; il n'avait présenté aucun phénomène pathologique appréciable à la suite des injections.

A l'autopsie, le foie est augmenté de volume, la face supérieure présente de larges taches noirâtres occupant près de la moitié de certains lobes ; d'autres zones sont très congestionnées, la face inférieure est congestionnée et présente un semis de petites taches blanchâtres. A la coupe, nous retrouvons ces mêmes taches sur la surface de section. Les vaisseaux sont gorgés de sang et le parenchyme est très congestionné.

Le rein droit présente une coloration violacée s'étendant à toute la surface. A la coupe, cette coloration s'étend à toute la zone corticale, tandis que la zone des pyramides ne présente que de la dilatation vasculaire.

Au rein gauche, la coloration violacée n'occupe que le pôle antérieur du rein. A la coupe, la zone colorée présente le même aspect que dans le rein droit, tandis que l'autre partie du rein paraît être exempte de toute lésion macroscopique.

Ces pièces sont prélevées et fixées dans le liquide de Bouin.

Quatrième Expérience.

Parallèlement au lapin C, nous avons, en suivant la même méthode, préparé un autre lapin, le lapin D ; mais celui-ci présenta une survie beaucoup plus longue qui nous permit de lui faire deux injections supplémentaires.

Le 19 mai, injection de deux centimètres cubes de sang de cheval défibriné.

Le 24 mai, injection de deux centimètres cubes de sang de porc défibriné.

Pendant toute la durée de cette expérience, le dosage de l'albumine dans les urines nous a permis de constater une augmentation lente et progressive de la quantité de l'albumine dans les urines, sans toutefois que nous ayons pu observer la présence d'hémoglobine.

Mais, à la suite de la dernière injection, l'animal, qui jusque-là les avait toutes subies sans manifester le moindre trouble, présente une accélération notable du rythme respiratoire, puis il se calme et paraît légèrement abattu. Il est immobile sur la table, dans une position de repos ; puis, brusquement, au bout de 3 minutes, l'animal fait un bond qui le fait tomber de la table, en même temps qu'il pousse des cris violents, puis il est pris de convulsions de tout le corps avec projection désordonnée des quatre membres en avant, puis les mouvements se produisent avec moins de violence mais plus de régularité et reproduisent les mouvements de la marche ; ils sont accompagnés de violentes contractions diaphragmatiques ; enfin l'animal se couche sur le flanc et meurt ; la crise a duré exactement quatre minutes.

A l'autopsie, nous avons trouvé un foie très volumi-

neux présentant des taches violacées à la surface. A la coupe, on note une forte congestion.

Les reins étaient eux aussi augmentés de volume et à la coupe présentaient une congestion intense de la zone pyramidale.

Ces pièces recueillies immédiatement furent fixées dans le liquide de Bouin.

Cinquième Expérience.

Nous avons de plus tenté le 22 juin une nouvelle expérience de contrôle chez un autre lapin, le lapin E ; mais, ayant trouvé une infiltration considérable de globules blancs dans le foie, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier la résistance globulaire, la formule leucocytaire et de rechercher s'il y avait des variations dans le nombre des globules rouges et des leucocytes chez notre animal à la suite des différentes injections.

Nous avons donc procédé :

Le 22 juin, à une injection de 2 cc. de sang de mouton;
Le 24 juin, — — chien;
Le 26 juin, — — bœuf;
Le 28 juin, — — cheval.

A la suite de cette injection, l'animal paraît shocké, mais il se remet assez rapidement.

Le 29 juin, il ne présente aucun trouble particulier. Mais le 30 juin, à 9 h. du matin, nous trouvons le lapin couché sur le flanc dans sa cage, avec une respiration lente et à grandes amplitudes : il ne faisait aucun mouvement. A notre approche, il est pris d'une série de convulsions avec secousses de tous les membres, accélération de la respiration ; il cherche à fuir, mais ne réussit pas à se tenir sur ses pattes et retombe sur le flanc. Au

bout de quelques minutes (quatre ou cinq), il présente une nouvelle crise convulsive suivie d'un nouveau temps de repos. Pendant cette période de calme, on peut toucher et même piquer l'animal sans provoquer le moindre mouvement de défense ; puis les accès le reprennent, coupés d'intervalles de repos de plus en plus longs. Enfin, à 11 h. 30, après une dernière crise convulsive, l'animal ne présente plus aucun mouvement respiratoire et les battements du cœur sont imperceptibles.

Nous avons immédiatement procédé à l'autopsie et nous avons trouvé un foie très congestionné, paraissant augmenté de volume. Les reins aussi étaient congestionnés. Ces pièces ont été fixées dans le liquide de Bouin.

Une analyse d'urine nous a donné pour ce lapin les résultats suivants :

Urée	15 gr. 2
Chlorures en NaCl	6 gr. 4
Albumine	Traces
Pigment et sels biliaires	Néant
Urobiline	Traces
Sang et dérivés	Néant

Nous avons recherché la résistance globulaire par le procédé de Vaquez et Ribierre à la suite de chaque injection et après la mort. Nous avons trouvé un chiffre constant pour la résistance maxima et la résistance minima qui était respectivement de 4,2 et de 3,8.

Nous avons fait les numérations globulaires dans les mêmes conditions. Les résultats ne nous ont donné que de légères différences entre les chiffres du début de l'expérience et ceux de la fin.

	Globules rouges	Globules blancs
Le 22 juin ...	7.440.000	8.200
Le 24 juin ...	7.300.000	8.100
Le 26 juin ...	6.800.000	8.100
Le 28 juin ...	7.200.000	8.200

Mais si, pour les globules blancs, le chiffre concordait avec celui de la normale donné par Klieneberger et Walter Carl, il n'en était pas de même pour les globules rouges où nous trouvions une moyenne de 1.940.000 de plus que ces auteurs. Cette différence est peut-être liée au fait des injections qui pouvaient augmenter la teneur du sang en globules rouges. Enfin l'étude de la formule leucocytaire nous a donné une augmentation constante et progressive du nombre des polynucléaires dans le sang circulant.

	Grands Mononucléaires	Moyens Mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires	Formes de Transition	Basophiles
Le 22 juin	14	26	21	37	1	1
24	12	22	20	45	0	1
26	11	15	18	55	1	0
28	10	11	21	58	0	0
30	7	7	12	72	1	1
Normale de Klieneberger	10	10	26	52	1	1

Ainsi depuis le début des injections nous trouvons une polynucléose progressive, mais il est à remarquer que la formule leucocytaire de ce lapin ne correspondait avec la normale de Klieneberger qu'entre le 26 et le 28 juin. Il est donc probable que nous n'avions pas affaire à une polynucléose véritable, mais que, par suite de l'afflux considérable des mononucléaires dans le foie (dont il

sera question plus loin), le nombre de ces derniers en circulation dans le sang avait diminué, changeant ainsi, du moins en apparence, les proportions de la formule leucocytaire.

CHAPITRE IV

ÉTUDE DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES DU FOIE ET DU REIN

ARTICLE I

Le Foie

Afin d'abréger l'étude des lésions anatomo-pathologiques du foie et du rein chez les animaux mis en expérience, nous avons décidé de réunir dans le même paragraphe les lésions des lapins qui avaient été intoxiqués d'une manière identique. Aussi nous étudierons d'abord ces lésions dans les foies A et B, puis dans les foies C, D et E.

Foie A.

L'architecture des lobules est, en général, assez bien conservée, surtout à la périphérie des lobules. Cependant, à une certaine distance du centre et par conséquent au niveau de la zone fragile de Géraudel, apparaissent des trous assez volumineux, arrondis ou polycycliques, mais

à bords nets ; ces pertes de substance hépatique ne sont pas strictement localisées dans cette zone du lobule ; elles apparaissent tantôt à la périphérie, tantôt au voisinage du centre, mais dans la plupart des cas elles semblent plutôt développées au niveau de la zone sensible du lobule.

Les vaisseaux portes, en particulier les grosses branches des espaces de Kiernan, sont fortement congestionnés. On aperçoit en outre, en quelques points, de petits foyers hémorragiques assez rares et dont les dimensions sont toujours restreintes.

Les voies biliaires intrahépatiques présentent de l'angiocolite caractérisée par une desquamation épithéliale intense et une infiltration abondante du tissu conjonctif environnant.

Pour les lésions histologiques, nous avons préféré les étudier dans le foie du lapin B, car les pièces ont pu être recueillies immédiatement après la mort, alors que pour le lapin A elles n'ont pu être fixées que quelques heures après, l'animal étant mort pendant la nuit, et nous avons craint que des lésions cadavériques viennent fausser les résultats. D'ailleurs, dans ce foie, les lésions histologiques, tant cellulaires que vasculaires, ont été trouvées identiques à celles que nous avons observées dans le foie du lapin B.

Foie B.

Les lésions de l'architecture hépatique sont les mêmes que chez le lapin A ; nous nous contenterons d'indiquer que la congestion des grosses veines du foie est moins intense et que les dégénérescences cellulaires y sont

un peu plus discrètes. La conservation des travées est à peu près complète.

Nous allons maintenant étudier les lésions cytologiques.

Cellules hépatiques.

Les cellules hépatiques paraissent pour la plupart constituées par un protoplasma compact fortement colorable par les réactifs ; elles sont en outre plus granuleuses que normalement. Cet état est assez voisin de celui que l'on désignait autrefois sous le nom de tuméfaction trouble. Le noyau ne présente aucune altération notable ; il conserve sa forme arrondie ; son pourtour est marqué par une membrane mince, fortement colorable, qui circonscrit un champ nucléaire, dans l'aire duquel on aperçoit de fins granules chromatiques irrégulièrement répartis sur un réseau de linine très délicat (le plus souvent très difficile à percevoir) dans les mailles duquel on distingue un gros nucléole plasmatique accompagné parfois de deux ou trois corpuscules de même valeur mais de taille un peu inférieure.

Dans un grand nombre de ces cellules on voit apparaître, au sein de la masse cytoplasmique finement grenue, quelques vacuoles de forme arrondie, de dimensions inégales, tendant à confluer et à déterminer une sorte de fénestration de la cellule. Celle-ci arrivée au terme de cette évolution augmente notablement de volume, dépasse de beaucoup l'épaisseur de la travée, comble les espaces capillaires qui l'isolent normalement des travées voisines et empiète même sur ces dernières. Il se forme ainsi dans le parenchyme hépatique, un peu partout dans le lobule, mais comme nous l'avons vu de préférence

dans la zone fragile de Géraudel, des sortes de trous qui par confluence arrivent à donner l'impression de pertes de substance assez étendues. Ces aires, au niveau desquelles la substance hépatique apparaît comme une fine dentelle, sont en réalité constituées par des cellules hépatiques considérablement gonflées, dont le cytoplasme est distendu par un liquide qui s'accumule dans ses mailles sous forme de goutelettes volumineuses et inégales. Elles ne donnent aucune des réactions de la mucine ou de la graisse. N'ayant pu faire en raison de la fixation les réactions du glycogène, il nous est impossible d'affirmer qu'il n'y en avait pas; mais le mode de répartition de ces éléments, étant différent de celui des cellules en dégénérescence glycogénique, indique plutôt qu'il ne s'agit pas de cette dernière. Dans ces mailles on trouve parfois un coagulum finement granuleux. Il semble donc qu'il s'agisse d'un liquide ou d'une sérosité tenant en suspension des albuminoïdes en faible proportion. C'est là un mode un peu spécial de dégénérescence que l'on ne saurait qualifier autrement que de dégénérescence aqueuse, étant donné la faible proportion des matières albuminoïdes contenues dans le liquide qui distend ces mailles. Il est incontestable, d'autre part, qu'il s'agit d'un processus de dégénérescence, puisque au cours de ces transformations cytoplasmiques on voit le noyau émigrer du centre de la cellule, se porter à la périphérie où il conserve pour un temps une structure normale, mais où il finit par disparaître comprimé, déformé par atrophie progressive sans présenter le plus souvent les aspects habituels de la dégénérescence nucléaire.

Traitées par l'acide osmique, les coupes ne décèlent en aucun point la présence de goutelettes graisseuses.

Ces cellules aussi profondément vacuolisées côtoient les capillaires du lobule. Leur présence sur les bords de ceux-ci crée des lieux de moindre résistance au niveau desquels la mince paroi endothéliale cède parfois, et les mailles de ce cytoplasme spumeux paraissent envahies par un nombre considérable de globules rouges. Ce sont à notre avis ces altérations des cellules qui créent des amorces pour les foyers hémorragiques dont nous ne trouvons ici que les ébauches, sauf de rares exceptions, et qui sont plus répandus dans les foies des lapins suivants dont l'intoxication est plus profonde.

Les vaisseaux.

Les altérations des canalicules biliaires et des vaisseaux portes sont ici les mêmes que chez le lapin A, et, sans revenir sur les phénomènes congestifs décrits ci-dessus qui s'observent avec les faibles grossissements aussi bien qu'avec les forts, nous indiquerons seulement que nous avons été étonné du nombre des leucocytes, en particulier des mononucléaires qui se mêlent aux globules rouges dans le sang qui circule dans le réseau capillaire du lobule. En examinant attentivement le contenu des veines on s'aperçoit que l'oblitération de leur lumière n'est pas seulement le fait de la coagulation en masse d'un caillot qui s'est formé au moment de la mort dans des vaisseaux très congestionnés et distendus par des globules rouges, on observe en outre dans nombre cas, entre des îlots plus ou moins irréguliers de globules rouges coagulés, une sorte de substance intermédiaire qui achève parfois de remplir totalement la lumière des vaisseaux qui est formée par une matière finement granuleuse qui est colorée en rose par l'éosine.

Cette substance est assimilable à celle qui constitue le caillot blanc des thrombus et indique que les veines de ce foie en particulier, et plus spécialement les veines sus-hépatiques, ont été l'objet non seulement de coagulations sanguines *post mortem*, mais encore de phénomènes thrombosiques.

Le tissu conjonctif péri-lobulaire, aussi bien dans les fines cloisons conjonctives qui s'interposent entre les lobules qu'elles individualisent partiellement que dans les espaces portes, présente en général une accumulation considérable de noyaux qui tient presque toujours à une augmentation du nombre des fibroblastes du tissu conjonctif et des globules blancs mononucléaires. Il y a donc une néoformation conjonctive très nette ; cette réaction est liée en partie aux phénomènes d'angiocolite qui sont assez nets chez ce lapin et qui se traduisent en certains points par une desquamation intense de l'épithélium des voies biliaires. Il se peut aussi que cette réaction conjonctive soit sous la dépendance de l'intoxication généralisée et qu'elle soit en rapport avec la présence de nodules leucocytaires importants qui existent chez d'autres animaux en expérience et qui sont à peine ébauchés dans le foie du lapin A.

Foies C, D et E.

Les lésions que nous avons observées dans les foies A et B se retrouvent, mais à un degré plus élevé, du moins pour certaines, dans les foies C, D et E. Nous n'étudierons pas successivement ces trois foies, car nous ne ferions que répéter ce que nous avons remarqué précédemment. C'est aussi la raison pour laquelle nous laisserons de côté le foie du lapin C, car la mort de cet animal

en dehors de notre présence nous empêche de pouvoir affirmer que nous ne nous trouvions pas en présence de lésions cadavériques. Nous remarquerons seulement que ces lésions sont absolument les mêmes que celles du foie D, dont nous allons donner une description qui peut s'appliquer indifféremment à ces trois foies.

La lésion dominante à un premier examen du foie D est une atrophie marquée des cordons hépatiques. Cette atrophie intéresse des espaces plus ou moins étendus, de forme irrégulière, qui occupent le plus souvent la zone centrale des lobules et quelquefois au contraire leur périphérie. Il semble, en certains endroits, que le parenchyme hépatique ait été profondément remanié, que la structure radiée du foie où les cellules se disposent en longues séries linéaires rayonnant autour de la veine centrale a disparu par suite de nombreuses anastomoses transversales qui s'établissent entre les travées radiées, si bien que ce nouveau parenchyme hépatique prend un aspect réticulé.

Entre ces cordons hépatiques que l'on aperçoit souvent réduits à de minces travées filiformes, on voit dans les capillaires environnants de nombreux leucocytes mono et polynucléaires mélangés à des globules rouges en voie de désintégration ou d'hémolyse plus ou moins avancée.

En certains points, il se crée des lacunes larges et irrégulières qui se mettent en communication avec les capillaires et dans lesquelles on trouve, en plus des éléments précités, des débris de cellules hépatiques dégénérées. Ce sont donc des zones où le parenchyme hépatique se détruit largement et où les éléments leucocytaires viennent contribuer à la résorption des produits de désintégration. Mais la répartition de ces zones, au niveau desquelles le parenchyme hépatique est détruit, est toute

différente des foyers dégénératifs signalés au cours des intoxications précédentes.

Elles sont beaucoup plus rares dans l'épaisseur du parenchyme et occupent en général une position excentrique dans le lobule, par conséquent voisine des espaces portes.

En certains points il existe de gros délabrements de la substance hépatique qui sont dus à des foyers hémorragiques souvent très volumineux qui tiennent à la rupture des veines qui, en certains points, présentent des dilatations considérables et qui occupent, dans le tissu, un volume supérieur à celui d'un ou de plusieurs lobules hépatiques. Certains points de ce foie apparaissent à l'œil nu, par suite de la présence de ces cavités, comme une sorte d'écumoire. Enfin dans ces cavités on rencontre encore de très nombreuses hématies en voie de désintégration plus ou moins avancée.

Cellules hépatiques.

Les cellules hépatiques, considérablement atrophiées entre les capillaires énormément dilatés, présentent comme dans les foies précédents un protoplasma granuleux où l'on distingue quelques vacuoles irrégulières. Dans les zones atrophiées, certaines travées sont réduites à de minces tractus presque filiformes au sein desquels les noyaux sont contraints à s'étirer en forme de bâtonnet rappelant le noyau des cellules musculaires. Il est à remarquer que, dans les régions où les travées hépatiques sont si profondément altérées, il y a une multiplication active des noyaux par division directe, si bien que l'on trouve de nombreuses cellules à noyaux doubles géminés. C'est probablement là un processus hyper-

plasique de défense destiné à parer au déficit qui résulte de l'atrophie des cordons. Ce sont vraisemblablement ces proliférations qui aboutissent à la formation de travées cellulaires anastomotiques entre les travées radiées, qui modifient l'aspect radié du parenchyme et donnent à ce foie l'aspect réticulaire.

Les espaces portes sont profondément altérés ; en nombre de points ils sont déformés, élargis, par suite de la congestion veineuse intense des branches de la veine porte. On trouve en outre un œdème assez marqué du tissu conjonctif autour de ces espaces portes, en particulier de ceux où les dilatations veineuses dont il vient d'être question ont été les plus importantes.

Les coupes à congélation traitées par l'acide osmique présentent en certains points des gouttelettes graisseuses de dimensions variables qui s'accumulent dans les cellules. Elles sont plus abondantes dans les lobules du voisinage de la surface du foie et en particulier autour des vaisseaux ou des foyers dégénératifs. Quelques-unes très fines occupent le protoplasma des cellules hépatiques et confluent quelquefois en des gouttelettes assez grosses. Il en est d'autres qui paraissent situées dans les vaisseaux ou à leur voisinage et semblent contenues dans des globules blancs. La graisse siège surtout aussi dans les cellules étoilées, mais un certain nombre de cellules fixes en présente sous forme de gouttelettes arrondies, grisâtres, au voisinage du noyau, et formant des amas à proximité de la surface cellulaire ou dans la partie voisine du pôle biliaire. Dans le premier cas, il semble que l'on ait affaire à une dégénérescence de la cellule hépatique. On peut penser dans le second qu'il s'agit de produits résorbés par les globules blancs dans les foyers de dégénération.

Il s'agit d'une graisse qui ne noircit pas d'une façon intense par l'acide osmique, mais qui prend une teinte gris-foncé ; elle renferme donc une quantité notable de graisses saturées.

Article II

Le Rein

Rein A.

Examiné au faible grossissement, le rein A présente une congestion marquée, surtout au niveau des veines, notamment dans la portion de l'écorce, et des altérations du tube rénal dans la partie qui avoisine ces veines. On trouve en outre au voisinage des vaisseaux, dans la zone corticale, des foyers hémorragiques qui se font dans le tissu interstitiel et qui dissocient en quelque sorte par places les tubes urinaires.

Au fort grossissement, les glomérules apparaissent, d'une façon générale, congestionnés, remplissant parfois la totalité de la capsule ; mais, le plus souvent, il existe entre le glomérule et la face interne de la capsule, comme dans les reins normaux, un interstice. Celui-ci est cependant comblé souvent par un exsudat qui se présente sous forme de coagulum granuleux que teignent légèrement les colorants acides (en rose par l'éosine).

Comme l'animal avait succombé au cours de la nuit et que la mort remontait, sans qu'il nous soit possible de le préciser, à plusieurs heures, nous ne retiendrons pas comme altérations des cellules sécrétantes sous l'influence des principes toxiques injectés à cet animal, les lésions cellulaires que l'on observe un peu partout dans ces

tubes, car on est en droit de se demander la part qui revient aux phénomènes cadavériques.

Nous nous contenterons de faire remarquer, et on comprendra pourquoi dans la suite, que la partie de l'écorce qui est immédiatement sous-jacente à la capsule paraît être la plus profondément altérée. Les cellules qui constituent la paroi des tubes s'y colorent mal et elles sont si profondément atteintes que les tubes se présentent parfois sous forme de trous irréguliers dont la lumière est encombrée de détritus cellulaires et dont l'aspect est passablement différent des tubes situés plus profondément où la bordure épithéliale est conservée. Il semble donc qu'il y ait autre chose dans ce cas qu'une simple lésion cadavérique qui se manifesterait d'une façon plus homogène dans toutes les parties du tube rénal.

Rein B.

Comme pour le foie, et pour les mêmes raisons, nous nous servirons du rein B pour étudier les lésions cellulaires dans ce premier type d'intoxication. Nous ne reviendrons pas sur les faits observés au faible grossissement. Nous rappellerons seulement que la cavité de la capsule de Bowmann est tantôt remplie exactement par le glomérule congestionné, tantôt, dans l'espace libre que laisse ce dernier, on trouve un exsudat que les réactifs font coaguler en une masse grenue que les colorants acides teignent légèrement et qui est probablement de nature albuminoïde.

On trouve dans ce rein des altérations cellulaires profondes au niveau des tubes contournés, plus marqués, semble-t-il, dans le segment intermédiaire. Ces lésions

épithéliales, suivant les points considérés, varient d'intensité et l'on observe tous les modes de dégénération, depuis la simple tuméfaction trouble qui n'est peut-être due, dans certains cas, qu'à l'action des réactifs fixateurs, jusqu'aux lésions de cytolyse, des premier, deuxième et troisième degrés, telles que les ont définies Castaigne et Rathery.

La tuméfaction trouble est caractérisée par un gonflement de la cellule dont le corps protoplasmique apparaît fortement granuleux dans toute son étendue. C'est là une altération de début ainsi que l'ont montré les auteurs qui se sont occupés des néphrites toxiques : elle est due en grande partie à la fragmentation des bâtonnets de Haidenhein qui, on le sait, sont des chondriocontes et qui se résolvent en granulations qui se répartissent uniformément dans tout le corps cellulaire.

A ce stade, le noyau conserve en général ses caractères normaux et il s'agit de troubles passagers susceptibles de guérison ; il ne saurait être question à proprement parler de véritable dégénérescence cellulaire. C'est dans le tube contourné (segment à bordure en brosse et à bâtonnets de Policard) que cette altération est la plus répandue ; elle n'y est cependant pas exclusive car la lumière de ces tubes est souvent obstruée par des débris protoplasmiques qui rendent difficile l'observation de la bordure en brosse et qui témoignent qu'il y a eu ailleurs dans ces mêmes tubes des altérations plus profondes des cellules épithéliales. Celles-ci se manifestent par une cytolyse qui est caractérisée par une fonte du corps cytoplasmique au sein duquel les granulations disparaissent ; suivant l'étendue de cette fonte on a des cytolyses des premier, deuxième et troisième degrés.

Les cytolyses du premier degré sont caractérisées par

la fonte des granulations et une désorganisation du protoplasme dans la zone périnucléaire de la cellule avec intégrité de la bordure en brosse au niveau des tubes contournés et de la cuticule dans les tubes intermédiaires. On les observe aussi bien dans les tubes contournés que dans le tube intermédiaire (sans bordure en brosse). Il en est de même de la cytolyse au deuxième degré moins nette ici que dans l'intoxication par le sublimé de Castaigne et Rathery, en ce qu'elle entraîne en général, dans notre cas, une destruction de la portion cuticulaire de la cellule dont l'éclatement paraît être plus précoce. C'est pourquoi il est difficile d'établir une distinction nette entre le deuxième et le troisième degré avec éclatement de la cellule.

Ce mode d'altération profonde de la cellule s'observe dans ce cas dans quelques tubes contournés mais est plus fréquent et plus accusé dans le segment intermédiaire. C'est là aussi que les altérations des noyaux paraissent être les plus fréquentes. Il faut remarquer que la grande majorité des noyaux épithéliaux a encore conservé son aspect normal. A côté d'eux, on en voit quelques-uns plissés, ratatinés, qui prennent d'une façon intense et uniforme les colorants de la chromatine (pycnose). Il est infiniment plus rare d'assister à la fragmentation de la chromatine dont on retrouve les débris dans le magma cellulaire dégénéré (karyorhexie). Dans les tubes excréteurs, les cellules épithéliales sont à peu près intactes. Dans nombre de tubes on aperçoit des masses de protoplasme d'aspect vitreux renfermant des noyaux profondément altérés, des débris hématiques qui constituent les cylindres granuleux.

En conclusion, le segment le plus atteint du tube urinaire paraît être la portion à bâtonnets et sans bordure

en brosse, c'est-à-dire le tube intermédiaire de Schweigger-Seidel. Cette partie du tube vient se loger dans la zone la plus superficielle de l'écorce et c'est bien là en effet que les délabrements cellulaires paraissent présenter leur maximum d'intensité. Ainsi s'explique qu'au faible grossissement cette partie du rein paraisse particulièrement délabrée.

Rein C.

Les lésions de ce rein sont à peu près identiques à celles observées dans les reins A et B. Nous remarquerons surtout la congestion énorme du glomérule qui remplit exactement la capsule de Bowmann dont le feuillet pariétal ne paraît pas altéré, tandis que les noyaux du feuillet réfléchi ont augmenté de nombre si bien que le glomérule paraît très riche en noyaux.

L'exsudat albumineux qui remplit les espaces restés libres dans la capsule de Bowmann est plus abondant et plus granuleux que précédemment, son affinité pour les colorants acides est plus grande.

Les tubes sécréteurs sont encombrés par un coagulum très acidophile qui provient vraisemblablement de la désintégration des cellules qui présentent des phénomènes de cytolyse très avancés que nous étudierons plus en détail avec le rein suivant.

Reins D et E.

Comme le rein C, le rein D présente une congestion beaucoup plus accusée des grosses veines et de leurs affluents radiés qui siègent dans la partie profonde de l'écorce. Un exsudat beaucoup plus abondant présentant les mêmes caractères microscopiques que les précédents

dilate d'une manière particulièrement intense la capsule de Bowmann, que le glomérule, malgré sa congestion, n'arrive plus à remplir.

Les altérations de l'épithélium des tubes urinaires sont du même ordre que chez les lapins A et B. Ces lésions sont très étendues, c'est-à-dire qu'elles frappent un grand nombre de tubes. Comme précédemment, il y a un peu partout, à côté de quelques rares tubes où l'épithélium paraît encore indemne et où les bâtonnets ont été réduits à l'état de granulations qui ont conservé par endroits la disposition linéaire orientée suivant le grand axe de la cellule, d'autres tubes où les éléments épithéliaux présentent une désorganisation beaucoup plus profonde. Il ne reste alors de la cellule rénale qu'une mince bande protoplasmique voisine de la membrane basale. A ce niveau, la cellule rénale en cytolyse plus ou moins totale apparaît gonflée, la cuticule superficielle est rompue et le contenu cytoplasmique s'épanche dans la lumière du tube. Il semble qu'ici les lésions de gonflement et d'éclatement du cytoplasme soient poussées à un degré plus avancé que dans les cas précédents.

Les tubes contournés dans les régions où la brosse a été conservée d'une façon remarquable, ce qui dénote une fixation correcte, et où il n'y a d'autres lésions cellulaires qu'un état granuleux intense qui masque leurs limites respectives, sont remplis d'un magma cytoplasmique granuleux renfermant des noyaux à peine altérés, témoignant que les cellules du voisinage ont été l'objet d'un éclatement brusque qui a mis en liberté le contenu cytoplasmique.

On aperçoit d'ailleurs souvent dans ces tubes des éléments fortement gonflés dont la brosse a été rompue et dont l'apex distendu par une sorte de sérosité fait une

saillie marquée dans la lumière du tube. Quand sur une même section transversale toutes les cellules sont dans cet état, la lumière du tube disparaît complètement : on dirait qu'on a affaire à un cordon épithélial plein.

Mais, comme nous l'avons précédemment remarqué, les lésions portent surtout sur la portion intermédiaire du tube et paraissent laisser presque indemne les autres parties de ce dernier.

Dans la région papillaire, au niveau des canaux excréteurs et des tubes de Bellini, les lésions épithéliales sont pour ainsi dire nulles et les tubes ne présentent rien d'anormal, si ce n'est des débris cellulaires venus de la partie sécrétante, agglomérés en des cylindres d'une substance protoplasmique granuleuse. Ces cylindres paraissent dans ce cas proportionnellement moins nombreux que dans les intoxications plus rapides.

On verra dans le chapitre suivant la signification de ce fait, en apparence paradoxal, qu'avec des lésions plus profondes et manifestement plus étendues des tubes sécrétoires, les conduits excréteurs se trouvent moins encombrés, moins riches en éléments générateurs de cylindres.

Enfin, lorsque l'on soumet les coupes à l'action de l'acide osmique, on révèle des boules graisseuses intracellulaires plus ou moins régulièrement sphériques dont les dimensions sont très variables et qui apparaissent souvent déformées dans la préparation. Leur taille peut, dans certains cas, atteindre ou même dépasser celle du noyau.

Ces boules graisseuses se trouvent à l'état d'enclave intracellulaire ou sous forme de corpuscules libres dans le magma qui encombre les tubes. Cette lésion est très

répandue, on la retrouve dans le rein C. Mais la répartition de ces gouttes graisseuses est irrégulière, car, à côté de zones où on les trouve très abondantes, il en est d'autres où elles font totalement défaut.

CHAPITRE V

ÉTUDE COMPARÉE
DES LÉSIONS EXPÉRIMENTALEMENT OBTENUES ET DE CELLES OBSERVÉES, EN CLINIQUE, AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE PUERPÉRALE

ARTICLE I

Le Foie

Foie expérimental.

Au niveau du foie, il résulte de l'étude analytique qui précède, que les lésions consistent essentiellement dans des troubles vasculaires et dans des phénomènes dégénératifs qui atteignent profondément certains éléments des travées hépatiques, isolément ou sur des territoires plus ou moins étendus.

Les troubles vasculaires consistent, nous l'avons vu, dans des phénomènes congestifs très apparents, au niveau des grosses veines portes ou sus-hépatiques. Il ne s'agit pas, et cela est surtout vrai dans le premier groupe d'animaux intoxiqués (lapins A et B), de coagulations sanguines, mais plutôt de thromboses plus ou moins com-

plètes. Les vaisseaux, dont la lumière est le plus souvent obstruée d'une façon incomplète, présentent dans leur intérieur non seulement un caillot hématique banal, mais encore des coagulations fibrineuses finement granulaires légèrement acidophiles qui ressortissent plutôt à un phénomène de thrombose.

Dans le second mode d'intoxication (lapins C, D et E), les phénomènes congestifs et thrombosiques passent au second plan, et ce sont d'une part les œdèmes, d'autre part les hémorragies qui attirent l'attention. Ces hémorragies détruisent des zones importantes et par endroits multiples du parenchyme hépatique, ainsi qu'on l'a vu chez le lapin D, et le phénomène le plus important dans les animaux du second groupe est l'atrophie largement répandue des travées hépatiques (Voir planche II).

Nous ne discuterons pas ici la question de savoir si les troubles vasculaires sont primitifs et si l'atrophie des cordons hépatiques en est la conséquence, ou bien si le déficit parenchymateux est le premier à apparaître et si la dilatation des capillaires du lobule est consécutive à ce phénomène. En d'autres termes, le parenchyme hépatique offre dans maints endroits un aspect voisin de celui du foie dit cardiaque, et par place on a une image qui n'est pas sans analogie avec celle du lobule interverti (Voir planche II). L'assimilation ne saurait être complète, car la répartition des zones d'atrophie est moins régulière que dans le foie cardiaque ; elle n'est pas toujours centro-lobulaire, et en nombre de cas, ainsi qu'on le voit sur la planche III, elle gagne la périphérie du lobule. Ce fait semblerait indiquer que ces phénomènes de dilatation vasculaire sont plutôt la conséquence de l'atteinte des cellules hépatiques, ce qui expliquerait la répartition moins régulière de la lésion au centre du

lobule que lorsque celle-ci reconnaît comme facteur primordial un excès de tension sanguine du système sus-hépatique et centro-lobulaire.

Les lésions cellulaires dégénératives apparaissent sous forme d'îlots isolés intéressant une ou un petit groupe de cellules chez les lapins ayant subi le premier mode d'intoxication. Ces lésions se traduisent par cette sorte de dégénérescence aqueuse (visible sur la planche I) qui entraîne la vacuolisation et le gonflement considérable des cellules des travées hépatiques.

Les dégénérescences cellulaires réalisées dans le deuxième groupe ne se présentent pas sous une forme absolument identique ; elles atteignent des territoires étendus du parenchyme hépatique et peuvent devenir comme les précédentes le point de départ de petits foyers hémorragiques tel qu'on en retrouve sur la planche III. Il semble que ce soit la présence de ces îlots de cellules en dégénération qui détermine l'afflux considérable de leucocytes dans les vaisseaux du foie. Ces éléments entraînés dans la glande par un chimiotactisme positif déterminé par les produits de désintégration cellulaire abondent dans les vaisseaux sanguins d'où ils passent dans les foyers nécrotiques.

Leur action s'explique à ce niveau soit comme agents de neutralisation des produits toxiques, soit comme éléments générateurs de ferments solubles (ferments protéolytiques, lipases, etc...) qui déterminent la résorption des corps dégénérés. C'est peut-être aussi comme éléments antitoxiques qu'interviennent les éosinophiles dont nous avons signalé la présence chez tous nos animaux puisqu'on sait que ces éléments, d'après certains auteurs, sont appelés à jouer ce rôle. Dans tous les cas ce fait est à rapprocher de l'observation de Weill qui trouve un pour-

centage important d'éosinophiles dans les capillaires du foie d'un chien anaphylactisé. Ce phénomène, qui est constant chez nos animaux, nous semble devoir être rapporté à cette cause bien plutôt qu'à une parasitose toujours possible chez le lapin, mais que nous n'avons pas notée au cours de l'autopsie où, il faut le dire, elle n'avait pas été recherchée de façon systématique. Nous ne saurions terminer ce paragraphe des troubles circulatoires relevés dans le foie de nos animaux en expérience sans faire ressortir l'importance des phénomènes d'infiltration leucocytaire non seulement dans le tissu conjonctif des espaces portes, mais encore dans la profondeur du lobule hépatique. Ce fait nous a paru intéressant à signaler, étant donné le caractère spécial de la trame conjonctive du lobule hépatique très différente (fibres grillagées d'Oppeln) du tissu conjonctif banal dans lequel se font d'habitude les infiltrations de leucocytes.

De telle sorte que si le foie des mammifères, ainsi que l'a démontré tout récemment Turchini, est dépourvu de centres lymphopoïétiques tels qu'il les a trouvés chez les oiseaux, il n'en est pas moins capable de présenter de véritables infiltrations nodulaires de globules blancs lorsque la destruction du parenchyme crée des foyers de nécrose et des espaces vides suffisants pour loger un exsudat dans le voisinage des vaisseaux.

Ces lésions, sans être absolument superposables à celles qu'a décrites le professeur Bar dans le foie de la femme éclamptique, présentent cependant des analogies qui montrent qu'il s'agit vraisemblablement d'un processus de même ordre.

Il n'y a d'ailleurs rien qui doive nous surprendre *a*

priori, puisque dans un cas comme dans l'autre il s'agit de réactions très générales n'ayant rien de spécifique.

Foie éclamptique.

En effet, si nous nous reportons aux descriptions remarquables que le professeur Bar a publiées dans ses leçons de pathologie obstétricale, nous voyons que dans le foie il a surtout remarqué deux ordres de lésions qui peuvent exister isolément ou associées : Lésions vasculaires et lésions cellulaires dégénératives du parenchyme.

Les lésions vasculaires siègent à la périphérie des lobules. Les vaisseaux portes ectasiés forment de véritables grappes sanguines au milieu du tissu hépatique ; entre ces masses, les cellules sont disloquées, aplaties, et il est impossible de reconnaître l'orientation régulière des travées hépatiques. Ces lésions congestives sont le plus souvent accompagnées de foyers hémorragiques capables de décoller la capsule et d'inonder la cavité péritonéale ; mais cette congestion atteint aussi les veines sus-lobulaires qui dans ce cas sont gorgées de sang. Les travées cellulaires écrasées par la dilatation des capillaires qui les entourent deviennent filiformes et on croirait qu'il y a une atrophie extrême de la travée. Seule la congestion des capillaires est la cause de cet aspect.

Au niveau des extravasats il est commun d'observer de grandes agglomérations de globules blancs le plus souvent mononucléaires. Les globules rouges qui dans quelques cas conservent leurs formes et leurs réactions normales sont souvent en voie de désintégration et d'hémolyse. Enfin on peut y retrouver aussi de fines goutelettes graisseuses soit libres, soit enclavées dans

des globules blancs ou des cellules étoilées devenues libres.

En somme, les lésions vasculaires sont essentiellement périportales ; elles se présentent à des degrés divers depuis la simple congestion jusqu'à la grande hémorragie qui détruira tout un lobe hépatique.

A côté et indépendamment de ces lésions hémorragiques on retrouve des lésions cellulaires : ce sont soit des zones d'irritation cellulaire où l'on voit la cellule présenter un protoplasma vivement coloré et des noyaux doublés, soit des zones de dégénérescence. Le protoplasma est alors réduit à de fines bandelettes intracellulaires à peine colorables, tandis que le noyau se contracte et se colore vivement. Autour de ces cellules les capillaires paraissent dilatés, mais ce n'est qu'une apparence, car ce sont les travées cellulaires qui sont plus minces que normalement. D'ailleurs on peut, dans certains cas, ne trouver aucune suffusion sanguine ; il y a seulement par places quelques agglomérats de globules blancs.

Ces dégénérescences cellulaires se répartissent un peu partout dans le lobule, mais leur intensité est très variable. « A côté de cellules saines d'apparence normale, bien colorées, on en trouve quelques-unes à double noyau ; peu à peu elles semblent se vacuoliser, leur noyau se ratatine, les contours de la cellule sont moins nets, le protoplasma est réduit à de fines bandelettes ; puis la lésion étant plus grave on ne voit plus que des débris cellulaires à noyaux à peine visibles et des masses protoplasmiques présentant un aspect vitreux particulier. Les capillaires sont thrombosés et renferment de nombreux globules blancs. »

En résumé, Bar a trouvé dans le foie des éclamptiques :

Des thromboses siégeant au milieu des branches portes

interlobulaires avec des foyers hémorragiques localisés au voisinage des espaces de Kiernan mais pouvant être très étendus ;

Des zones de congestion intense, localisées autour des vaisseaux sus-lobulaires, disséminées dans toute l'étendue du foie, accompagnées d'amas de globules blancs surtout mononucléaires ;

Des lésions cellulaires indépendantes de celles qui existent au niveau des lésions hémorragiques et où l'on rencontre tous les degrés de cytolyse.

Comparaison des deux types.

Nous avons mentionné dans le chapitre précédent l'existence de gouttelettes graisseuses dans un certain nombre de cellules hépatiques. De la description qui a été donnée plus haut il semble que cette dégénérescence est très discrète, qu'elle s'observe surtout dans les points où les produits cellulaires dégénératifs ont été résorbés (surcharge graisseuse des leucocytes) ; elle est en tous cas beaucoup moins intense que dans les cas étudiés par Bar. Cette différence s'explique d'autant plus aisément qu'il est difficile, dans les cas d'éclampsie puerpérale, d'établir de façon exacte la part qui revient au phénomènes dégénératifs et celle qui est sous la dépendance des modifications du parenchyme hépatique au moment où apparaissent les phénomènes connexes de la lactation.

Nous n'insisterons pas, après ce qui a été dit plus haut, sur les lésions vasculaires qui, dans les nécropsies de Bar comme dans nos pièces expérimentales, sont des lésions banales et nullement spécifiques ; nous nous contenterons d'attirer l'attention sur les caractères

dégénératifs qui nous paraissent avoir plus d'intérêt et nous ferons remarquer que les lésions de dégénération cellulaire imputables au choc anaphylactique se sont opérées chez les lapins du premier groupe (gonflement et dégénérescence aqueuse) suivant un mode un peu différent du protocole de Bar. Cette sorte d'éclatement de la cellule hépatique relève dans notre cas de l'action des hétéroalbumines tandis que dans l'éclampsie humaine il ne s'agit en somme que d'un conflit d'homoalbumine.

Au contraire, dans notre seconde série, les dégénérescences se font suivant un mode un peu différent de la première et notamment l'état pycnotique du noyau y est beaucoup plus répandu, ce qui crée des analogies plus grandes avec les faits observés par Bar. Il semble donc que la qualité des albumines qui aboutit en dernière analyse dans tous les cas à la dégénérescence des cellules hépatiques n'est pas indifférente pour déterminer tel ou tel mode de dégénérescence.

Nous ne pouvons rapporter ici cette idée que comme hypothèse de travail car pour décider de ce fait il faudrait reprendre une série d'examens comparatifs tant sur les pièces autopsiques de femmes mortes d'éclampsie que sur des pièces expérimentales, en se plaçant dans des conditions analogues au point de vue du prélèvement des pièces et des techniques histologiques mises en œuvre.

Toutefois, en comparant nos résultats avec les figures de Bar, il est bien évident que les zones du parenchyme hépatique lésées par ce processus paraissent aussi importantes, surtout celles où il y a eu dégénérescence profonde des travées. Il en est de même, ainsi que nous l'avons dit, des lésions hémorragiques, ce qui prouve qu'il y a une connexion étroite entre les deux ordres de

phénomènes, bien que dans les cas expérimentaux les lésions soient d'une façon générale plus discrètes. Il se peut d'ailleurs que la gravidité de la femelle entre pour une part importante dans le conditionnement des lésions, et la durée de l'intoxication, qui dans certaines éclampsies a été vraisemblablement plus longue, doit également jouer un rôle essentiel.

Article II

Le Rein

Rein expérimental.

Les altérations du rein comprennent comme celles du foie des troubles vasculaires et des lésions cellulaires dégénératives. Plus encore que dans le foie, elles n'offrent aucun caractère de spécificité.

Les troubles vasculaires se manifestent par des phénomènes congestifs qui se traduisent par la distension énorme de certaines veines dont le calibre est obstrué par une accumulation de globules rouges. Ces phénomènes, plus discrets dans la région médullaire, acquièrent leur maximum d'intensité dans la région de l'écorce, en particulier dans les grosses veines interlobulaires radiées qui sont les affluents directs de la voûte veineuse rénale.

Comme dans le foie, mais d'une façon plus discrète, on observe des phénomènes de coagulation fibrinoïde qui peuvent être rapportés à un processus de thrombose. Ces lésions se manifestent aussi au niveau des glomérules. Certains d'entre eux sont manifestement congestionnés ; leur réseau capillaire apparaît distendu

par les globules rouges ; il en est d'autres plus ratatinés au niveau desquels la circulation paraît être interrompue par suite de l'altération thrombosique des capillaires et où la capsule de Bowmann apparaît étroitement appliquée contre ces glomérules obstrués. La cavité est donc ici virtuelle. Ces phénomènes peuvent être considérés comme la conséquence de l'imperméabilité glomérulaire et de l'absence de produits de sécrétion distendant le feuillet pariétal de la capsule, à l'intérieur de la cavité malpighienne.

Dans certains cas, les plus fréquents, le liquide excrété par le glomérule est coagulable et ce coagulum a des caractères tels qu'il est loisible d'admettre que le liquide exsudé renferme des albuminoïdes. Ce fait est particulièrement net chez les lapins du deuxième groupe (voir planche IV) ; il semble d'ailleurs que dans ce groupe il y ait excès de transsudat ou de sécrétion glomérulaire puisque c'est là que nous avons vu le plus souvent la cavité de la capsule de Bowmann prendre un développement considérable sous forme d'espace clair partiellement occupé par le cagulum albuminoïde.

Les lésions dégénératives, comme il est de règle dans les intoxications, se manifestent d'une façon pour ainsi dire exclusive dans le segment sécréteur du tube urinaire. Les lésions en elles-mêmes sont assez banales et, à peu de chose près, nous avons trouvé dans nos pièces expérimentales des images, assez semblables à celles de Castaigne et Rathery dans l'intoxication par le sublimé, aujourd'hui classiques. Elles sont en tout superposables: qu'il s'agisse des cellules du segment à bordure en brosse et à bâtonnets (tube contourné des anciens auteurs) ou du segment à bâtonnets (ancien segment de

Schweigger-Seidel). Il est intéressant de constater qu'elles offrent à ce niveau leur maximum de sévérité.

Les tubes sont si profondément altérés à ce niveau qu'à faible grossissement, la région occupée par eux dans la partie de l'écorce sous-jacente à la capsule fibreuse du rein prend littéralement l'aspect d'une écumoire criblée de petits orifices irréguliers qui correspondent aux sections des tubes dont le revêtement cellulaire est profondément altéré et en grande partie détruit (voir planche IV). Ce fait vient à l'appui d'une idée défendue par Policard, à savoir que le segment intermédiaire est la partie du tube urinaire qui est douée d'une propriété des plus actives au point de vue de l'élimination rénale. Les faits observés par M^lle^ Lafon militaient aussi en faveur de cette théorie, qui est l'expression d'un phénomène à peu près constant au cours des atteintes toxi-infectieuses du rein.

Ces altérations cellulaires sont particulièrement marquées chez les animaux du second groupe et nous avons déjà indiqué ce fait, qui paraît paradoxal au premier abord, que les cylindres observés dans les tubes excréteurs y étaient moins nombreux que dans ceux du premier groupe. Ceci s'explique d'une façon assez simple, si l'on tient compte, d'une part, que ces grands délabrements cellulaires sont en grande partie des altérations agoniques, qui se produisent vraisemblablement à un moment où l'entraînement mécanique des produits de désintégration n'a plus le temps de se produire, et, d'autre part, on pourrait penser que cette expulsion est particulièrement entravée par le gonflement intense des cellules qui dans certains cas, ainsi que nous l'avons dit, obturent d'une façon presque totale la lumière des tubes et s'opposent à l'évacuation des produits accumulés en amont.

Rein éclamptique.

Ainsi que nous l'avons fait pour le foie, nous rappellerons les lésions rénales rapportées par Bar.

Dans le rein, Bar a remarqué que, d'une façon générale, les glomérules n'étaient pas très atteints ; le plus souvent ils sont volumineux et remplissent exactement la capsule de Bowmann. Par places on trouve cependant des vacuoles, à l'intérieur de la capsule, et dans ces espaces restés libres on constate la présence d'une quantité parfois considérable de substance amorphe coagulée légèrement colorée, probablement de nature albuminoïde.

L'endothélium qui tapisse la capsule ne paraît pas altéré.

Les canalicules contournées ont un revêtement de cellules épithéliales bien net, leurs noyaux sont toutefois refoulés vers la périphérie sans être plus vivement colorés qu'à l'état normal et leur protoplasma présente souvent de nombreuses boules graisseuses et des masses colloïdes. Ce protoplasma est souvent à peine coloré et on n'y retrouve aucune trace de fibrillation. Dans ce cas la lumière du tube paraît encombrée par un réticulum finement granuleux de matière coagulée dans les mailles duquel on aperçoit des débris cellulaires, des boules graisseuses et des globules blancs.

L'épithélium qui tapisse les anses de Henle est peu altéré, souvent même il paraît indemne.

Enfin on note souvent une congestion intense des veines de la zone corticale profonde avec des épanchements sanguins parfois très considérables accompagnés de nombreux amas leucocytaires.

Toutes ces lésions peuvent se retrouver plus ou moins

accentuées dans toutes les régions du rein. En somme il existe une grande diffusion de la lésion, mais aussi une grande irrégularité dans le degré avec lequel elle atteint différents territoires d'un même organe.

Comparaison des deux types.

Sans y attacher plus d'importance que dans le foie, nous ferons remarquer que les lésions rénales que nous avons observées présentent des analogies intéressantes avec celles décrites par Bar.

C'est d'abord du côté des corpuscules de Malpighi que nous avons pu observer comme Bar un gonflement considérable du glomérule tenant surtout à des phénomènes congestifs. Il nous a paru cependant, fait qui n'est pas mentionné dans le travail de Bar, que la disparition de la cavité glomérulaire n'avait pas toujours pour origine cette hypertrophie du corpuscule de Malpighi, mais qu'elle pouvait parfois au contraire être rapportée à un ratatinement du glomérule entraînant la suppression de son fonctionnement et que, par suite du manque de sécrétion à ce niveau, le feuillet pariétal de la capsule pouvait s'appliquer exactement sur les anses capillaires du glomérule.

Les phénomènes de dégénération n'offrent rien de particulier, aussi bien dans les cas observés par Bar que dans ceux de nos expériences, et la concordance de nos observations ne paraît pas avoir de grande signification puisque dans les deux cas il s'agit de phénomènes banaux.

CHAPITRE VI

CRITIQUE DES DONNÉES PRÉCÉDENTES ET DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES

Article I

Discussion

Ainsi, par des injections de sang étranger chez le lapin, nous avons réussi à reproduire une série de lésions hépatiques et rénales d'une grande analogie avec les lésions éclamptiques décrites par Bar dans ses leçons de pathologie obstétricale.

On peut nous reprocher que l'intensité de nos lésions expérimentales est bien moindre que celle des lésions éclamptiques. Il nous est facile de répondre que d'une part, à côté des lésions graves et de moyenne intensité plus prononcées que celles de nos expériences, Bar décrit une série de lésions légères qui semblent parfois être calquées sur celles que montrent nos préparations, et d'autre part que l'intoxication éclamptique se produit avec une extrême lenteur comparée avec la rapidité d'exécution de nos expériences dont la plus longue n'a

pas duré trois semaines, alors que dans l'éclampsie les phénomènes se produisent pendant plusieurs mois.

Durant ce laps de temps les dégénérescences cellulaires ont pu s'aggraver, se multiplier et donner ainsi l'aspect caractéristique du foie et du rein éclamptique. Cet argument ne prend que plus de valeur si l'on considère que dans notre première expérience sur le lapin A les lésions sont à peine indiquées alors qu'elles deviennent très nettes chez le lapin D dont la survie fut plus longue. De plus, l'état de gravidité de la femme éclamptique a certainement une influence sur le fonctionnement du foie et du rein, influence qui rend plus vulnérables des organes plus surmenés.

Nous avons pu obtenir chez les lapins D et E, les seuls à la mort naturelle desquels nous ayons pu assister, des crises convulsives qui par leurs caractères cliniques nous permettent d'admettre que nous avions affaire à des phénomènes de choc colloïdaux. Rien n'y manquait : la soudaineté de l'accès, la période de tolérance ou intervalle libre (presque pathognomonique des accidents de choc), les convulsions désordonnées entrecoupées de périodes de repos, phénomènes qui permettent de conclure à l'analogie avec les accès éclamptiques.

De plus, si l'on considère la date d'apparition des crises par rapport à l'âge de la grossesse, on constate que les accès se produisent toujours dans la deuxième moitié de la gestation ; or à cette époque la portion de l'œuf en voie de plus grand développement est incontestablement le fœtus. C'est donc parmi les albumines de ce dernier qu'il faudra rechercher celle qui est susceptible d'engendrer les phénomènes toxiques.

Or, l'observation de Bar citée plus haut (p. 25) prend une signification bien troublante quant à la nature de

cette albumine si l'on considère que le trocart put mettre en communication directe la circulation fœto-placentaire et la circulation sanguine maternelle. Rapprochons ce fait des observations de Mac Quarrie sur les réactions sanguines fœto-maternelles au cours des intoxications gravidiques et de nos observations personnelles ; nous serons en droit de penser que le sang fœtal a bien pu être, au moins dans ce cas, le poison ou le vecteur du poison éclamptique.

Que cela ne nous étonne point car le sang fœtal résulte de l'union des albumines maternelles aux albumines paternelles, et il est fort probable que souvent elles doivent être différentes. Nous avons pu dans un cas déceler cette différence par la méthode de l'agglutination sanguine ; en effet, nous avons recherché les réactions que pouvaient présenter le mélange des sangs paternel et maternel au cours de l'éclampsie. On comprendra facilement que toute recherche dans ce sens doit être menée avec la plus grande circonspection, car la certitude en matière de paternité peut souvent être discutable. Aussi est-ce avec les plus grandes réserves que nous tirerons des conclusions de l'observation qui va suivre et que nous ne faisons figurer ici qu'à titre d'indication.

Marguerite B..., âgée de 23 ans, primipare à terme, a présenté au cours des trois derniers jours de sa grossesse 9 crises d'éclampsie caractérisées qui ont été suivies de la mort du fœtus. Elle a eu depuis un enfant vivant sans avoir présenté au cours de cette nouvelle grossesse aucun signe d'intoxication gravidique.

Nous avons obtenu une réaction d'agglutination nettement positive lorsque nous avons mélangé le sérum de Marguerite B... avec les globules de Jacques B..., tandis que la réaction inverse était négative.

En admettant, et nous nous étions entouré pour cela de toutes les présomptions morales, que *Pater is est quem justae nuptiae demonstrant*, cette observation peut avoir un réel intérêt quant à l'origine du poison éclamptique.

Les accès convulsifs de cette affection ne seraient que le phénomène tangible de la lutte due à l'antagonisme des albumines maternelles et paternelles.

Les accidents sympathiques du début de la gestation, les phénomènes légers d'intoxication gravidique, les vomissements incoercibles, ne seraient que le début de cette lutte dont la crise éclamptique représenterait la plus violente réaction.

Il n'y aurait donc qu'une question de degré entre la grossesse normale et la grossesse pathologique qui paraissent pourtant si éloignées l'une de l'autre au point de vue clinique et l'éclampsie ne serait que le phénomène matériel décelant extérieurement les réactions les plus violentes de la vie profonde de l'organisme maternel en lutte contre un agresseur étranger : le spermatozoïde ; ou plus exactement ses albumines, ses colloïdes, ses caractères héréditaires le plus souvent différents de ceux de l'ovule.

ARTICLE II

Conclusions

Il est d'usage de terminer toute thèse en donnant des conclusions précises. Le nombre de nos observations et de nos expériences est encore trop restreint, et, bien que nous les ayons complétées par des données bibliographiques importantes, nous ne saurions conclure avec

fermeté. Nous espérons que les recherches en cours nous permettront de compléter et au besoin de modifier les conclusions que nous donnons ici. Voilà pourquoi nous nous contenterons de rapporter les quelques résultats suivants, en ne leur attribuant, pour le moment, que la valeur de conclusions d'attente.

1° Nous avons produit, chez l'animal, par injection de sang hétérogène, des lésions du foie et du rein qui présentent des analogies indiscutables avec celles que l'on retrouve dans ces organes à la suite des accidents éclamptiques.

2° Nous avons trouvé dans deux cas d'èclampsie caractérisée une agglutination fortement positive entre le sérum maternel et les hématies fœtales.

3° Nous avons trouvé une réaction d'agglutination positive entre les hématies d'un homme et le sérum de sa femme éclamptique.

4° Dans certaines éclampsies, tout se passe comme si le sang fœtal jouait vis-à-vis de l'organisme maternel le rôle d'une albumine étrangère.

5° Un des facteurs de cet antagonisme paraît être sous la dépendance de l'antagonisme qui existe entre les albumines paternelles et maternelles.

6° Il ne serait pas sans intérêt de rechercher les réactions que peut produire, au cours de l'éclampsie puerpérale, l'antagonisme des albumines paternelles et maternelles.

7° *Il pourrait n'y avoir entre les grossesses normale et pathologique qu'une question de degrés correspondant à l'échelle des différences pouvant exister entre les caractères héréditaires de l'ovule et du spermatozoïde.*

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Etude comparative des lésions du foie et du rein au cours de l'éclampsie puerpérale et des lésions expérimentales provoquées chez le lapin. Essai sur la pathogénie de l'éclampsie,

par L. Pélissier.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 11 juillet 1924.

Le Professeur,

P. DELMAS.

Vu :

Montpellier, le 11 juillet 1924.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 11 juillet 1924.

Le Recteur,

Jules COULET.

ANNEXES

PLANCHE I

Foie du lapin B montrant un lobule hépatique dont la disposition des travées conserve une orientation radiée autour de la veine centro-lobulaire *a*, en partie oblitérée par un caillot thrombosique. En *b*, les cellules sont formées d'un protoplasma dense (tuméfaction trouble). En *c* et *d*, pertes de substance résultant de la dégénérescence aqueuse des cellules hépatiques dont on voit en *e* un élément ayant conservé son noyau.

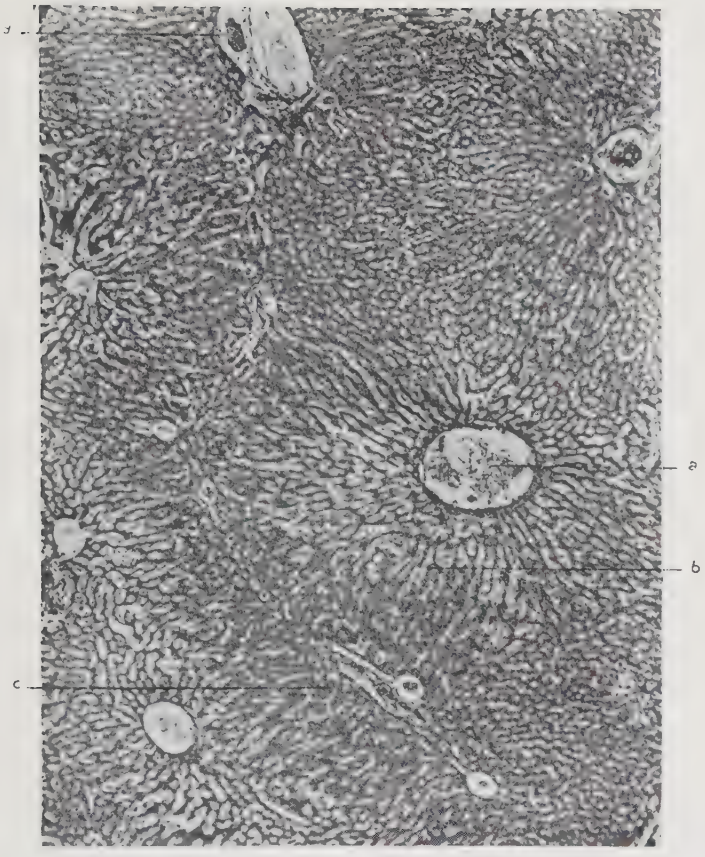

Planche II

Foie du lapin D montrant l'atrophie des travées hépatiques et la dilatation des capillaires en *b*, autour de la veine centro-lobulaire dilatée *a*. En *c*, pourtour périphérique du lobule dont les travées sont moins atrophiées. En *d*, espace porte à tissu cellulaire œdématié.

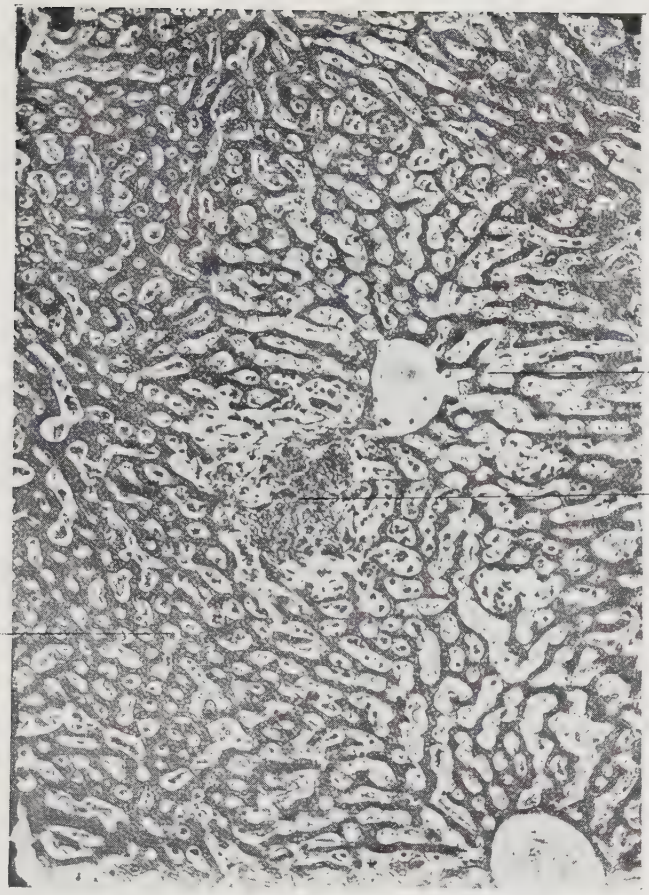

Planche III

Foie du lapin D présentant une portion de parenchyme hépatique qui affecte en *a* une disposition réticulaire. En *b*, la disposition radiée est conservée, mais les travées sont profondément atrophiées. En *c*, amas lymphoïde siégeant à la partie moyenne du lobule.

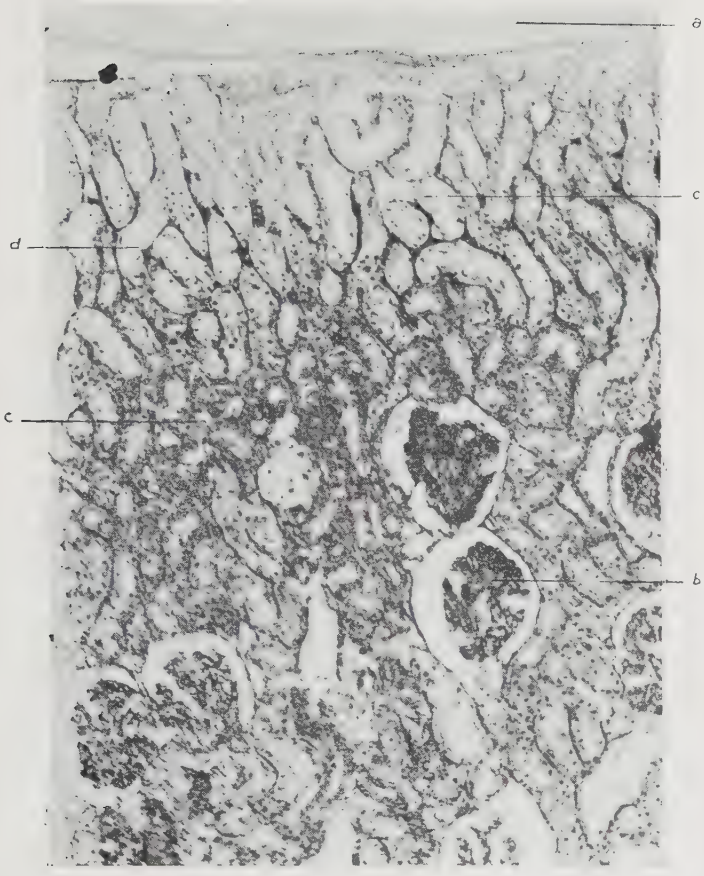

Planche IV

Rein du lapin D : En *a*, capsule fibreuse du rein. En *b*, glomérule dont la capsule de Bowmann est dilatée par l'exsudat. En *c* et *d*, tubes intermédiaires dont les cellules sont profondément dégénérées. En *e*, tubes contournés. On remarquera le nombre des tubes altérés dans la partie supérieure de l'écorce qui donne un aspect particulièrement clair au parenchyme rénal.

Erratum. — Le trait correspondant à la lettre *a* doit être abaissé d'un demi-centimètre.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abderhalden. — Die Diagnose der Schwangerschaft Mittels der Dialysierverfahrens und der optische Methode (Mon. f. Geb. u. Gyn., t. XXXVIII, p. 24).

Astrowe (P.-L.). — Hémolyse suivant la transfusion (Journ. am. of med. Ass., oct. 1922, t. LXXIX, p. 1511-1514).

Bar. — Leçons de pathologie obstétricale (Paris, 1907).

— Société d'obst. et de gyn. (Paris, juillet 1913).

Bar et Commandeur. — Rapport sur la pathogénie de l'éclampsie (5-7 octobre. Paris, 1911).

Bar et Ecalle. — Rapport au Congrès des gyn. obst. de langue française (Bruxelles, 1919).

Baron et Castaigne. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'éclampsie puerpérale (Arch. méd. exp., 1898).

Bonnet. — Ueber Syncytien Plasmodien... In der menlischen Plazenta (Mon. für Geb. und Gynaek., juillet 1903).

Bouquet. — Etude physio-pathologique de l'organisme féminin en fonction de reproduction... (Ann. de gyn., 1911, p. 750).

Castaigne et Rathery. — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë expérimentale par le sublimé (Arch. méd. exp., 1908, p. 297-312).

Chirié. — Les capsules surrénales dans l'éclampsie puerpuérale (Obstétrique, 1908, p. 269).

Clefford, B. Farr, Williams. — Am. Journ. of obst., 1914, t. LVIII, p. 1).

Cruchet et Ragot. — Transfusion de l'animal à l'homme (Paris médical, janvier 1923, t. XIII, p. 82-85).

Delmer. — Contribution à l'étude de l'éclampsie vitulaire. Ses rapports avec l'éclampsie puerpérale de la femme (Thèse Paris, 1904).

Dean (H.-R.). — Histologie d'un cas de choc chez l'homme (Journ. of path. and bac., t. XXV, p. 305, juillet 1922).

Devraigne et Chibié. — Corps jaune et vomissements incoercibles (Ann. de gyn., 1911, p. 750).

Dienst. — Path. der Eklampsie (Arch. f. Gyn., 1908, t. LXXXVI).

Dyke (S.-C.). — Groupes sanguins et leurs applications chirurgicales (Lancet, mars 1922, t. CCII, p. 579-582).

Engelmann. — Ein Beitrag zur Serodiagnostik der Lues in der Geburtohilfe (Zentralbl. für Gyn. Leipzig, 1909).

Ercolani. — Pathologie du placenta (Arch. de toxicol. Paris, avril 1876).

Fieux et Mauriac. — De la possibilité d'une toxémie villeuse et sérodiagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation (Ann. de gyn. et obst., février 1910).

— La méthode de déviation du complément appliquée au diagnostic de la grossesse (1er Congrès des gyn. et obst. de langue française. Bruxelles, 1919).

Freund. — Zur Toxicologie der Plazenta (Zentrabl. für. Gyn., 1907).

Fruhinsholtz et Parizot. — Des anomalies de la fonction thyroïdienne dans leurs rapports avec la gestation (2e Congrès de l'Ass. des gyn. et obs. de langue française. Paris, septembre 1921).

Happ (W.-M.). — Apparence of isoagglutinins in infants and children (Journ. of exp. med., volume 31, mars 1920).

Hergott. — Myxœdème, parturition et éclampsie (Ann. de gyn., 1902, t. LVIII, p. 1).

Graff (Von). — Zum Nach Weiss hæmolistischer Stiff in der Plazenta (Mon. f. Geb., 1910, t. XXIII, p. 127).

Graf et Landsteiner. — Verseche über der Giftigkeit der Blutserums bei Eklampsie (Zent. f. Gyn., 1909, p. 142).

Iscovesco. — Comptes rendus à la Société de biologie, 1908, p. 404).

Javal. — La chlorurémie dans la grossesse et l'éclampsie (Soc. d'obst., de gyn. et de péd., mars 1910).

Jeanbrau. — La transfusion du sang (Rapport au XXXIIe Congrès de l'Ass. française de chir. Paris, 1923).

Kark. — The brit. med. Journ., juin 1922, p. 206.

Karsner. — Problèmes de laboratoire sur la transfusion (Journ. am. of med. Ass., janv. 1921, t. LXXXVI, p. 88).

Kervilly (De). — Recherche sur le placenta humain aux différents stades de la grossesse (Arch. mens. d'obst. et de gyn., avril-mai-juin 1916).

Klieneberger et Walter Carl. — Die Blut Morphologie der Laboratoriums Tiere (Leipzig, 1912).

Kworotansky. — Ueber Anatomie und Path. der Plazenta (Arch. f. Gyn., t. LXX).

Lafon (Mlle). — Contribution biochimique et anatomo-pathologique à l'étude de la porphyrinurie expérimentale (Thèse Montpellier, 1922).

Landsteiner. — Sur l'isoagglutination à propos de la transfusion (Zentralbl. f. Gyn., mai 1921, n° 19).

Launois et Mulon. — Société de biologie, 28 mars 1905.

Lefèvre. — La transfusion en obstétrique (Thèse Paris, 1913).

Levant et Portes. — Hémorragies des centres nerveux au cours de l'éclampsie puerpérale (Gyn. et obst., 1923, t. VII, n° 4, p. 332).

Lévy-Solal et Tzanck. — Mesure quantitative de la rétraction du caillot sanguin (Soc. de biol., février 1923).

— Presse médicale, n° 61, août 1923.

Lichtenstein. — Gegen der Plazenta Theorie der Eklampsie Ætiologie (Zentralbl. f. Gyn., 1909, p. 26).

Liepmann et Schultz. — Deutsche med. Woch., 24 nov. 1921, t. XLVII, n° 47.

Massiglia. — The internal secretion of sandstrœms glands... Parathyroïd hypofunction and eclampsie (Endocrinology, mai 1921, p. 309).

Morel. — Les parathyroïdes et la fonction maternelle (La Gynécologie, avril 1912).

Mouzon. — Recherches récentes sur les groupes sanguins (Presse médicale, juin 1923).

Novack. — Le corps jaune (Ann. de gyn. et obst., t. XII, p. 487).

Ouvry. — Diagnostic biochimique de la grossesse par la réaction d'Abderhalden (Thèse Montpellier, 1914).

Policard. — Le segment de Schweigger-Seidel et son rôle dans la diurèse (XII[e] Congrès français de méd. Lyon, 1911).

Potocki. — Sur la perméabilité rénale chez les éclamptiques (Bull. de méd., 1898, p. 185).

Quarrie. — John Hopkins hosp. Bull., février 1923, p. 51.

Ragot. — Recherches sur la transfusion de l'animal à l'homme. Pathogénie de ces réactions (Thèse Bordeaux, 1922).

Richet. — Dictionnaire de physiologie (Anaphylaxie. Hémolyse. Lapin).

Robertson et Ross. — Source des anticorps développés, etc..... (Journ. of exp. med., février 1922, t. XXXV).

Schmorl. — Recherches anatomo-pathologiques sur l'éclampsie (Leipzig, 1893).

Schumacher. — Exp. Beitrag zur Eklampsie (B. Geb., t. V, p. 257).

Turchini. — Les formations lymphoïdes du foie (Comptes rendus de la Société des sciences méd. et biol. de Montp., juillet 1924).

Vayssière. — Déviation du complément et grossesse (Thèse Montpellier, 1912).

Villemin. — Le corps jaune considéré comme une glande à sécrétion interne (Thèse Paris, 1908).

Weichardt. — Zur Plazentaren Theorie d. Eclampsie Ætiologie (Arch. f. Gyn., 1909, t. LXXXVII, p. 665).

Weil. — Bulletin de l'Institut Pasteur, t. XVI, p. 136-137.

Weill. — Quelques remarques sur la transfusion (Paris médical, juillet 1923).

Williams. — Journ. am. of med. Ass., 1921, t. LXXVI, n° 79, p. 1297).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

PRÉFACE 13

CHAPITRE PREMIER. — EXPOSÉ CRITIQUE DES CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES MODERNES SUR L'ÉCLAMPSIE 17

CHAPITRE II. — LES INCOMPATIBILITÉS SANGUINES. LEUR APPLICATION A L'ÉCLAMPSIE 27

CHAPITRE III. — EXPOSÉ DES FAITS 33

Article I. — Observations cliniques 33
Article II. — Résultats expérimentaux 38

CHAPITRE IV. — ETUDE DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES DU FOIE ET DU REIN 49

Article I. — Le foie 49
Article II. — Le rein 58

CHAPITRE V. — ETUDE COMPARÉE DES LÉSIONS EXPÉRIMENTALEMENT OBTENUES ET DE CELLES OBSERVÉES, EN CLINIQUE, AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE PUERPÉRALE 66

Article I. — Le foie 66
a) Expérimental 66
b) Eclamptique 70
c) Comparaison des deux types 72

Article II. — Le rein..... 74
a) Expérimental..... 74
b) Eclamptique..... 77
c) Comparaison des deux types..... 78

CHAPITRE VI. — Critique des données précédentes et déductions pathogéniques..... 79

Article I. — Discussion..... 79
Article II. — Conclusions..... 82

Annexes :

Planches..... 87
Index bibliographique..... 95

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE « L'ABEILLE », 14, AVENUE DE TOULOUSE